

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA



TESIS DOCTORAL

**Estudio de los cambios en la calidad visual y en la superficie
ocular en ortoqueratología**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Laura Batres Valderas

DIRECTOR

Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez

Madrid

TESIS DOCTORAL

Facultad de Óptica y Optometría



**Estudio de los cambios en la calidad visual y
en la superficie ocular en ortoqueratología**

Laura Batres Valderas

Madrid, 2020

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA



TESIS DOCTORAL

**Estudio de los cambios en la calidad visual y en la superficie
ocular en ortoqueratología**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Laura Batres Valderas

DIRECTOR

Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

Departamento de Optometría y Visión



TESIS DOCTORAL

**Estudio de los cambios en la calidad visual y en la superficie
ocular en ortoqueratología**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Laura Batres Valderas

DIRECTOR

Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez

Madrid, 2020

Laura Batres Valderas, 2020

A mi hija Julia y a David, mi compañero de vida

*“Hacer una tesis significa divertirse y la tesis es como el cerdo,
en ella todo tiene provecho”*

— *Umberto Eco escritor y filósofo italiano 1932 – 2016*

INFORME DEL DIRECTOR DE TESIS DOCTORAL



El **Dr. Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez**, Profesor contratado doctor del departamento de Optometría y Visión de la Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad Complutense de Madrid,

CERTIFICA:

Que **D^{ña}. Laura Batres Valderas**, Graduada y Máster en Óptica, Optometría y Visión por la Universidad Complutense de Madrid, ha realizado bajo su dirección, en el Departamento de Optometría y Visión de la Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad Complutense de Madrid, el presente trabajo de investigación titulado ***“Estudio de los cambios en la calidad visual y en la superficie ocular en ortoqueratología”*** como Tesis Doctoral cumpliendo las condiciones exigidas para optar al grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid.

Madrid, marzo de 2020.

Vº Bº DIRECTOR

Dr. Juan Gonzalo Carracedo Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

Quizás esta Tesis será el trabajo escrito más importante de mi vida. Llegar hasta aquí no ha sido fácil. Escribir una Tesis no lo es. Por eso quiero agradecer y dedicar unas líneas a quienes me han acompañado en este camino.

No voy a ordenarlos por importancia, si están aquí, todos ellos son importantes.

Gracias a mi director, Gonzalo Carracedo, por decir un día que sí. Por la dedicación, la exigencia y la paciencia. Por la confianza sin límites. Por ser mi amigo. No ha sido sencillo el camino, pero hemos llegado.

Gracias a Jesús Carballo. Tu apoyo y tus consejos han sido muy importantes en cada una de las etapas de esta Tesis.

Gracias a la Clínica Universitaria de la Facultad de Óptica y Optometría de la Universidad Complutense de Madrid por apoyarme en este proyecto y permitirme usar sus instalaciones.

Gracias al personal de la Clínica Universitaria, Chon, Gema, Merche, Ana, Zoe, David, el inigualable Félix, siempre pendiente de que no faltara ni nos faltara nada. Y a todos los residentes que han ido pasando en estos años.

Gracias a M^a Jesús Santurtún por sus consejos a la hora de elaborar la bibliografía de esta Tesis.

Gracias a Pedro Cuesta Álvaro del Centro de Proceso de Datos y Servicios Informáticos de la UCM por su apoyo en la investigación y en la estadística.

Hay personas que aparecen en tu vida como un rayo de sol. Estoy especialmente agradecida a Julia Bodas, María Rodríguez-Lafora, María Serramito, Elisabet Dalmau y Sara Peruzzo. Gracias a cada una de vosotras por vuestra ayuda (y más).

A mis compañeros de la Clínica Oftalmológica Doctor Lens, sin cuya ayuda esto hubiera sido más difícil.

A los oftalmólogos, Dra. Mónica Lovera, Dr. Ricardo Cuiña y Dra. Cristina Niño por ayudarme y velar por la salud visual de “mis niños” cuando los he necesitado.

Gracias a mis compañeros de la Facultad de Óptica y en especial a los del Departamento de Optometría y Visión por preocuparse y animarme cuando lo necesitaba.

A Rafael Martínez y a Paragon Vision Science por su apoyo a la investigación mediante el suministro de las lentes utilizadas en esta Tesis.

Agradecer también a laboratorios Menicon por cedernos los kits de iniciación para el mantenimiento de las lentes de los pacientes del estudio.

Este estudio ha sido aprobado por el comité evaluador del Hospital Carlos III de Madrid, a quien quiero agradecer sus constructivos comentarios a la hora de poner en marcha el estudio.

A Beatriz Rodríguez, quizás no lo sepas, pero conocerte fue como una bocanada de aire fresco.

A Manuel Vallejo Rodríguez por su ayuda en la estadística en uno de los capítulos de la Tesis.

Gracias a cada uno de los papás y mamás que un día aceptaron que sus hijos, “mis niños”, participaran en este estudio. Y, sobre todo, GRACIAS a ellos y ellas. Mis niños. Algunos comienzos fueron duros, la manipulación de la lente no fue sencilla. Las visitas con todas las medidas tampoco, pero ahí estabais fieles a la cita preguntándome en cada visita si lo estabais haciendo bien para que “me pusieran buena nota”. Esta Tesis no hubiera sido posible sin vuestra implicación.

Gracias Silvia Girimonti (my teacher) por la ayuda con el inglés en estos años y por las largas conversaciones.

Gracias a mis padres y a mi hermana por su apoyo y motivación.

Gracias a mi pareja, David. Por ser mi compañero, mi cómplice, mi aliento y el apoyo irremplazable. Por tu incondicional estímulo y apoyo durante estos años. En estas páginas están muchas horas de alegrías y de llantos. Ahora nos queda defender y sacar

adelante nuestra “Tesis” más preciada, nuestra hija Julia a quien va dedicada por completo.

ÍNDICE

Contenido

RESUMEN.....	7
ABSTRACT	11
LISTA DE SIMBOLOS Y ABREVIACIONES	15
LISTA DE TABLAS.....	17
LISTA DE FIGURAS	21
CAPÍTULO 1.....	27
REVISIÓN DE LA LITERATURA	27
1.1. El ojo como sistema óptico: Estructuras implicadas en la miopía y en la acomodación.	27
1.2. La miopía	41
Teoría de la tensión mecánica	48
Teoría del retraso acomodativo	49
Teoría del desenfoque periférico	50
1.3. Aberraciones y miopía.....	51
1.4. Control de la miopía	52
1.5. Ortoqueratología.....	58
Historia de la ortoqueratología	58
Eficacia y seguridad en ortoqueratología	61
Diseño de las lentes de ortoqueratología.....	63
Mecanismos de acción de la ortoqueratología	64
Cambios morfológicos y topográficos en la córnea tras el uso de ortoqueratología	65
Calidad visual en ortoqueratología.....	68
Ortoqueratología y Aberraciones ópticas.....	69
Ortoqueratología y Acomodación	72

Ortoqueratología y Visión Binocular	73
Ortoqueratología y el control de la miopía: refracción periférica y longitud axial.	74
CAPÍTULO 2.....	77
2.1 ESTRUCTURA DE LA TESIS.....	77
2.2 JUSTIFICACIÓN.....	79
2.3 HIPÓTESIS	81
2.4 OBJETIVOS	82
CAPÍTULO 3.....	83
RELACIÓN DEL ASTIGMATISMO CORNEAL CON LA DIFERENCIA DE ELEVACIÓN EN EL CÁLCULO DE UNA LENTE DE ORTOQUERATOLOGÍA – ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UNA POBLACIÓN SANA.	83
3.1 INTRODUCCIÓN	83
3.2 METODOLOGÍA.....	85
Participantes, criterios de inclusión y exclusión.....	85
Protocolo y procedimientos clínicos.....	86
3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	87
3.4 RESULTADOS.....	87
3.5 DISCUSIÓN	95
3.6 CONCLUSIÓN	99
CAPÍTULO 4.....	101
EFICACIA DE DOS DISEÑOS DE LENTES DE ORTOQUERATOLOGIA EN LA CALIDAD VISUAL.	101
4.1 INTRODUCCIÓN	101
4.2 METODOLOGÍA.....	104
Participantes y criterios de inclusión y exclusión	104

Protocolo y procedimientos clínicos.....	106
Agudeza Visual y Refracción Manifiesta	107
Topografía corneal.....	108
Aberraciones oculares y corneales	111
Medida de la sensibilidad al contraste	112
Lentes de OK adaptadas: comparación diseño esférico (CRT™) vs diseño tórico (CRT™ Dual Axis)	113
Indicaciones y sistema de mantenimiento de las lentes.....	116
Test Visual Analogue Scale (VAS).....	116
4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	117
4.4 RESULTADOS.....	118
Participantes	118
Lentes calculadas vs lentes adaptadas	120
Agudeza visual de alto y bajo contraste durante el tratamiento de ortoqueratología.....	121
Cambios en la refracción objetiva y subjetiva	125
Cambios en el perfil topográfico de la cara anterior de la córnea durante la ortoqueratología.....	131
Comparación de las aberraciones corneales de la cara anterior versus cara posterior durante el tratamiento	133
Estudio de la sensibilidad al contraste	140
Centrado de las lentes	142
VAS.....	146
4.5 DISCUSIÓN	148
4.6 CONCLUSIÓN	159

CAPÍTULO 5.....	161
SEGURIDAD DURANTE EL TRATAMIENTO DE ORTOQUERATOLOGIA: EVENTOS ADVERSOS.....	161
5.1 INTRODUCCIÓN	161
5.2 METODOLOGÍA.....	165
Participantes y criterios de inclusión y exclusión	165
Protocolo y procedimientos clínicos.....	165
Tiempo de rotura lagrimal (TBUT)	165
Test de Schirmer I	165
Tear Film Surface Quality (TFSQ)	166
Tinción corneal con fluoresceína	167
5.3 RESULTADOS.....	167
Efectos adversos encontrados durante el tratamiento.....	167
Tiempo de rotura lagrimal (TBUT)	168
Tear Film Surface Quality (TFSQ)	169
Test de secreción lagrimal Schirmer I	171
Tinciones corneales	173
Reversibilidad del tratamiento	175
5.4 DISCUSIÓN	191
5.5 CONCLUSIÓN	195
CAPÍTULO 6.....	197
CAMBIOS EN LA ACOMODACIÓN Y EN LA FORIA HORIZONTAL DE CERCA DURANTE EL USO DE ORTOQUERATOLOGIA	197
6.1 INTRODUCCIÓN	197
6.2 METODOLOGÍA.....	198

Participantes y criterios de inclusión y exclusión	198
Protocolo y procedimientos clínicos.....	198
Refracción manifiesta y agudeza visual	198
Medida del retraso acomodativo: Retinoscopía de Nott	198
Medida de las forias: Prisma Cover Test	200
Medida de las aberraciones totales y corneales para visión de lejos y visión de cerca	201
6.3 RESULTADOS.....	202
Cambios en el retraso acomodativo durante el tratamiento de OK	202
Cambios en el retraso acomodativo POST-OK.....	205
Efecto de la ortoqueratología nocturna en la aberración esférica total y corneal y su relación con el retraso acomodativo.	207
Cambios en la aberración esférica total y corneal POST-OK	209
Cambios en la foria horizontal de cerca durante el tratamiento de OK	210
6.4 DISCUSIÓN	211
6.5 CONCLUSIÓN	214
CAPÍTULO 7.....	215
CAMBIOS EN LA REFRACCIÓN PERIFÉRICA Y LA LONGITUD AXIAL DURANTE EL USO DE ORTOQUERATOLOGIA	215
7.1 INTRODUCCIÓN	215
7.2 METODOLOGÍA.....	217
Participantes y criterios de inclusión y exclusión	217
Protocolo y procedimientos clínicos.....	217
Refracción periférica.....	217
Biometría	219
7.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	220

7.4 RESULTADOS.....	221
Cambios en la longitud axial	221
Cambios en la refracción periférica	226
Reversibilidad.....	242
7.5 DISCUSIÓN	247
7.6 CONCLUSIÓN	252
CAPÍTULO 8.....	253
CONCLUSIONES.....	253
ANEXOS.....	255
1. Comité de Ética del CEIC Hospital Clínico San Carlos	255
2. Consentimiento informado previo para los padres o tutores.....	256
3. Documento informativo adaptado en lenguaje para el paciente menor	260
4. Sistema de mantenimiento de las lentes de ortoqueratología.....	267
5. Manipulación de las lentes	268
6. Hoja de recogida de datos del VAS.....	269
7. Investigaciones aportadas a la tesis	270
REFERENCIAS	271

RESUMEN

Las lentes de contacto de ortoqueratología modifican la estructura del epitelio corneal y por consiguiente sus propiedades ópticas. Hoy en día se acepta que esta modificación en el espesor epitelial es debida a las fuerzas hidrodinámicas que ejerce la lágrima que queda entre la lente de contacto y la cara anterior de la córnea del paciente. Por eso es de importancia conocer los cambios que se puedan producir con el uso de lentes de contacto de ortoqueratología de diseño esférico y tórico y con ello poder asegurar el éxito de los casos que van a someterse al tratamiento.

Este trabajo de investigación se dividió en dos partes. La primera parte fue estudiar la relación entre el astigmatismo y la elevación corneal en una población sana. Para ello se realizó un estudio retrospectivo, comparativo y observacional de una muestra de 305 pacientes sanos. En la práctica clínica esta relación condiciona el diseño de lente de ortoqueratología a adaptar minimizando los tiempos de selección y adaptación para así mejorar los resultados ópticos. Se encontró que el astigmatismo corneal y la diferencia de elevación corneal tienen una fuerte correlación y, por lo tanto, la diferencia en la elevación entre los meridianos principales se puede estimar a partir de la magnitud del astigmatismo corneal. Esto puede ser especialmente útil para la selección del diseño de lentes de ortoqueratología, principalmente con diseños tóricos cuando a priori la elección de esta geometría no está indicada en las guías de adaptación de los fabricantes. Además, la asimetría significativa entre la elevación nasal y la temporal encontrada podría explicar la tendencia de la lente de contacto a descentrarse en algunas adaptaciones.

Con estos resultados se obtuvo una ecuación lineal para calcular las diferencias en la elevación corneal anterior por meridianos (y) en función del astigmatismo corneal (x) a 8 mm de diámetro que es la zona a partir de donde se apoya la lente de ortoqueratología: $y = 23,417x + 1,40$ y se observó que una lente de ortoqueratología tórica puede estar indicada en astigmatismo corneal mayor que 0,75 D.

En base a la relación encontrada, se quiso evaluar si diferencias en la periferia de 25 micras en un diseño de una misma lente proporcionarían mejores resultados

visuales. Este es el primer estudio hasta la fecha en el que se comparan los resultados visuales en un grupo de población infantil cuando se adaptan dos diseños diferentes de lentes de ortoqueratología. En bajas toricidades no se encontraron diferencias estadísticas entre adaptar una lente esférica y una tórica, aunque desde el punto de vista clínico las lentes tóricas presentaron mejor centrado y por tanto menos cambios durante el año de uso de las lentes. Los cambios inducidos por el uso de las lentes de ortoqueratología mostraron sus efectos sobre la calidad y cantidad de la lágrima y sobre la estabilidad del epitelio corneal, confirmando que este cambio es independiente del diseño de lente adaptada.

La segunda parte consistió en mostrar que los cambios producidos por la ortoqueratología en la superficie ocular anterior y por consiguiente en las aberraciones ópticas, tienen su efecto en la respuesta acomodativa en niños y adolescentes usuarios de lentes de ortoqueratología durante doce meses y que son reversibles tras 1 mes de descanso en su uso.

En este estudio experimental, prospectivo y longitudinal con una duración de 13 meses desde el comienzo del tratamiento se involucró a 64 niños con edades comprendidas entre 7-17 años y con miopía desde -0,50 D hasta -6,00 D con o sin astigmatismo siendo este inferior a 2,50 D en el momento de comenzar el tratamiento. Se realizó un protocolo de pruebas que se realizaban en cada una de las visitas de seguimiento. Estas pruebas comprendían la exploración y medida de la visión binocular, agudeza visual, acomodación y forias, así como la superficie ocular, aberraciones ópticas, longitud axial y refracción periférica. Encontramos en la evidencia científica que los pacientes miopes tienen una acomodación menor dando lugar a un retraso acomodativo (lag de acomodación). Diferentes estudios que se muestran en este trabajo relacionan un aumento del retraso acomodativo en pacientes miopes con el desenfoque hipermetrópico periférico, asociándolo a un aumento de la longitud axial del ojo y a la progresión de la miopía. Los resultados obtenidos en este estudio tras 12 meses muestran que tres de cada cuatro pacientes niños tuvieron una disminución en el retraso de la acomodación después del uso de lentes de OK. Además, esta disminución en la respuesta de acomodación fue mayor en los pacientes con un mayor retraso en la acomodación al comienzo del tratamiento. Y se encontró una disminución en la

aberración esférica interna, que junto con el cambio en el retraso acomodativo sugiere un efecto de la ortoqueratología en la respuesta acomodativa.

El efecto sobre la longitud axial posiciona a la ortoqueratología como un tratamiento eficaz en el control de la miopía demostrado ampliamente en la evidencia científica. Los pacientes en los que no hubo variación del retraso acomodativo presentan un menor crecimiento de la longitud axial que aquellos en los que aumenta su acomodación.

Una vez suspendido el tratamiento, los valores medidos en superficie ocular, calidad visual y refracción periférica vuelven a los niveles basales por lo tanto es imprescindible que en caso de suspender el tratamiento se revise a los pacientes y si hay un aumento de la longitud axial junto con un aumento refractivo retomar el tratamiento de control de la miopía.

ABSTRACT

Orthokeratology contact lenses modify the structure of the corneal epithelium and consequently its optical properties. It is now accepted that this modification in epithelial thickness is due to the hydrodynamic forces exerted by the tear remaining between the contact lens and the front of the patient's cornea. Therefore, it is important to know the changes that can occur with the use of orthokeratology contact lenses of spherical and toric design and thus be able to ensure the success of the cases to be treated.

This research paper was divided into two parts. In the first part, the relationship between astigmatism and corneal elevation in a healthy population was studied. A retrospective, comparative and observational study of a sample of 305 healthy patients was conducted. In clinical practice, this relationship conditions the design of orthokeratology lenses, minimizing selection and fitting times in order to improve optical results. It was found that corneal astigmatism and corneal elevation difference have a strong correlation and, therefore, the difference in elevation between the main meridians can be estimated from the magnitude of corneal astigmatism. This can be especially useful for the selection of orthokeratology lens design, especially with toric designs when the choice of this geometry is not initially indicated in the manufacturers' fitting guides. In addition, the significant asymmetry between nasal and temporal elevation found could explain the tendency of the contact lens to be off-centre in some fittings.

A linear equation was obtained to calculate the differences in anterior corneal elevation by meridians (y) according to corneal astigmatism (x) at the 8 mm diameter, which is the area from which the orthokeratology lens is supported: $y = 23.417x + 1.40$. It was also observed that an orthokeratology toric lens may be indicated in corneal astigmatism greater than 0.75 D.

Based on the relationship found, we wanted to evaluate if 25-micron differences in the periphery of a single lens design would provide better visual results. This is the first study to date comparing visual outcomes in a group of children when two different orthokeratology lens designs are fitted. In low toricities no statistical difference was

found between fitting a spherical and a toric lens, although from a clinical point of view, toric lenses had better centration and therefore required fewer changes during the year the lens was being used. The changes induced by the use of orthokeratology lenses showed their effects on the quality and quantity of the tear and on the stability of the corneal epithelium and showed that this change is independent of the adapted lens design.

In the second part of this study, the objective was to show that the changes produced by orthokeratology on the anterior ocular surface, and consequently in optical aberrations, have an effect on the accommodative response in children and adolescents when using orthokeratology lenses for 12 months and this effect is reversible after discontinuing treatment for a month.

In this experimental, prospective and longitudinal study with a duration of 13 months from the start of treatment, 64 children aged 7-17 years were involved. These patients had myopia from -0.50 D to -6.00 D with or without astigmatism, this being less than 2.50D at the time of starting treatment. A set of tests was carried out at each of the follow-up visits. The tests performed included the exploration and measurement of binocular vision, visual acuity, accommodation and phorias, as well as the ocular surface, optical aberrations, axial length and peripheral refraction. We found in the scientific evidence that myopic patients have a lower accommodation leading to an accommodation delay (accommodation lag). Different studies that are shown in this work relate an increase in accommodation delay in myopic patients with peripheral hypertrophic blurring, associated with an increase in the axial length of the eye and the progression of myopia. The results obtained in this study after 12 months show that three out of four patients showed a decrease in accommodation delay after the use of OK lenses. In addition, this decrease in accommodation response was greater in patients with a greater delay in accommodation at the beginning of treatment. A decrease in internal spherical aberration was also found, which together with the change in the accommodation delay suggests an orthokeratology effect on the accommodation response.

The effect on axial length indicates that orthokeratology is an effective treatment in the control of myopia, widely demonstrated in the scientific evidence. Patients that

presented no change in the accommodative delay have less axial length growth than those showing increases in accommodation.

Once the treatment is discontinued, the values for eye surface, visual quality and peripheral refraction return to the basal levels. Therefore, if treatment is discontinued, patient follow-up is essential. If there is an increase in axial length together with a refractive increase, the myopia control treatment must be resumed.

LISTA DE SIMBOLOS Y ABREVIACIONES

Δ : Variación

μm : Micras

AC: Astigmatismo Corneal

ACA: Astigmatismo Corneal Anterior

ACD: Profundidad de la Cámara Anterior

ACE: Elevación Corneal Anterior

ACE-M: Elevación Corneal Anterior en cada Meridiano principal

ACE-SM: Elevación Corneal Anterior lo largo de los Semimeridianos

AE: Aberración Esférica

AVLC AC: Agudeza Visual De Lejos Compensada Alto Contraste

AVLC BC: Agudeza Visual De Lejos Compensada Bajo Contraste

AVLSC AC: Agudeza Visual De Lejos Sin Compensar Alto Contraste

AVLSC BC: Agudeza Visual De Lejos Sin Compensar Bajo Contraste

BOZR: Radio De La Zona Óptica Posterior

BUT: Tiempo de Rotura Lagrimal (Break Up Time)

CRF: Factor De Resistencia Corneal

CRT: Corneal Refractive Therapy

D: Dioptrías

DA: Diseño CRT™ Dual Axis

DE: Desviación Estándar

DP: Dioptrías Prismáticas

Fs: Focal Sagital

Ft: Focal Tangencial

HOA: Aberraciones de Alto Orden (high order aberrations)

K1: Valor queratométrico del meridiano principal plano

K2: Valor queratométrico del meridiano principal curvo

LA: Longitud Axial

LCB: Lente de Contacto Blanda

LCBf: Lente de Contacto Bifocal

LCM:	Lente De Contacto Multifocal
LOA:	Aberraciones de Bajo Orden (Low Order Aberrations)
LZA:	Ángulo de la zona de apoyo (Landing Zone Angle)
MPMAV:	Máximo Positivo Con La Máxima Agudeza Visual
Nm:	Nanómetro
OCT:	Tomografía de Coherencia Óptica
OK:	Ortoqueratología
PIO:	Presión Intraocular
Q:	Índice de asfericidad
Rf:	Radio de curvatura plano
RMS:	Error cuadrático medio (Root Mean Square)
RPG:	Lente Rígida Permeable Al Gas
Rs:	Radio de curvatura cerrado
RZD:	Profundidad Zona de Reservorio (Return Zone Depth)
SC:	Sensibilidad al Contraste
STD:	Diseño CRT™ Standard
TFSQ:	Tear Film Surface Quality
TZ:	Zona de Tratamiento

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Propuesta de clasificación de la miopía basada en la magnitud y causa de la miopía	42
Tabla 2. Detalles demográficos de los sujetos incluidos en el estudio	88
Tabla 3. Diferencia en la Elevación Corneal Anterior (ACE-M) a 2, 3 y 4 mm desde el ápex corneal (4, 6 y 8 de diámetro corneal).	89
Tabla 4. Diferencias de elevación corneal anterior vertical (ACE-SM) a 2, 3 y 4 mm desde el ápex corneal (4, 6 y 8 de diámetro corneal).	93
Tabla 5. Diferencias de elevación corneal anterior horizontal (ACE-SM) a 2, 3 y 4 mm desde el ápex corneal (4, 6 y 8 de diámetro corneal).	94
Tabla 6. Diferencias estadísticas (p-valor) entre semimeridianos a 2, 3 y 4 mm del ápex corneal (4, 6 y 8 de diámetro corneal).	95
Tabla 7. Pruebas realizadas para la valoración de la eficacia del diseño adaptado	106
Tabla 8. Parámetros de fabricación de la lente CRT™ STD y CRT™ DA	113
Tabla 9. Edad, sexo y antecedentes familiares de los sujetos a estudio	118
Tabla 10. Participación en el estudio	119
Tabla 11. Pacientes que abandonaron el estudio, motivo del abandono y visita	119
Tabla 12. Número de ojos adaptados con cada diseño clasificados a partir del astigmatismo corneal (ACA).	121
Tabla 13. Media y desviación standard de la medida de las agudezas visuales en cada visita según la lente adaptada (CRT™ STD o CRT™ DA).	122
Tabla 14. Error refractivo subjetivo inicial y residual en los pacientes que completaron el tratamiento de OK a los 12M (n=47)	126
Tabla 15. Error refractivo objetivo inicial y residual en los pacientes que completaron el tratamiento de OK a los 12M (n=47)	127
Tabla 16. Valores de curvatura (mm) durante el tratamiento (Media \pm DE)	132

Tabla 17. Variación en el valor del RMS total de la superficie corneal anterior (CA) y posterior (CP) para las aberraciones de bajo orden (LOA) y las aberraciones de alto orden (HOA) para 3 mm.....	135
Tabla 18. Variación en el valor del RMS total de la superficie corneal anterior (CA) y posterior (CP) para las aberraciones de bajo orden (LOA) y las aberraciones de alto orden (HOA) para 5 mm.....	136
Tabla 19. Valores de coma horizontal Z(3, +1), coma vertical Z(3, -1), aberración esférica Z(4, 0) en la superficie corneal anterior (CA) y posterior (CP) para una pupila de 3 mm al comparar entre diseño de lentes.	138
Tabla 20. Valores de coma horizontal Z(3, +1), coma vertical Z(3, -1), aberración esférica Z(4, 0) en la superficie corneal anterior (CA) y posterior (CP) para una pupila de 5 mm al comparar entre diseño de lentes	139
Tabla 21. Valores de sensibilidad al contraste durante los 12M de tratamiento.....	141
Tabla 22. Media y orientación del ángulo del vector de descentramiento según el diseño de lente y la visita.	143
Tabla 23. VAS.....	147
Tabla 24. Comparación del tiempo de rotura lagrimal (TBUT) para cada visita entre los dos diseños de lentes durante los 12 meses del tratamiento	169
Tabla 25. Valores de TFSQ Área (%) y TFSQ Central para cada una de las visitas según el diseño de lente adaptado.....	171
Tabla 26. Comparación del valor del test de Schirmer en cada visita y según el diseño de lente adaptada.....	172
Tabla 27. Número de casos que mostraron tinción corneal en las diferentes localizaciones de la córnea según el diseño de la lente.	173
Tabla 28. Comparación de la tinción total (media y desviación estandar) y nivel de significancia estadística (p-valor) del promedio de los valores obtenidos en cada una de las áreas analizadas en cada visita: grado de tinción central, superior, inferior, nasal y temporal.	174

Tabla 29. Comparación de la AV medida PRE-OK con POST-OK y nivel de significancia estadística (p-valor).	176
Tabla 30. Valores del error refractivo subjetivo antes y después del tratamiento y nivel de significancia estadística (p-valor) según la lente adaptada.....	178
Tabla 31. Valores del error refractivo objetivo antes y después del tratamiento y nivel de significancia estadística (p-valor) según la lente adaptada.....	178
Tabla 32. Intervalo de confianza [inferior, superior] según el diseño de lente adaptada en relación con el equivalente esférico M, y los valores J0 y J45 PRE-OK y POST-OK.	180
Tabla 33. Valores de curvatura en el meridiano plano y cerrado y nivel de significancia estadística (p-valor) PRE-OK y POST-OK para la comparación entre ambas visitas.....	183
Tabla 34. Medida PRE-OK y POST-OK de las aberraciones corneales de la cara anterior y posterior de la córnea para un diámetro de pupila fijo de 5 mm	185
Tabla 35. Cambios en la sensibilidad al contraste entre las visitas PRE-OK y POST-OK	186
Tabla 36. Cambios en el retraso acomodativo durante el tratamiento de ortoqueratología en las diferentes visitas.....	205
Tabla 37. Valores de aberración esférica Z (4,0) anterior, posterior e interna durante el tratamiento y tras la suspensión de 1 mes en el uso de las lentes.	209
Tabla 38. Rangos de medida del Biómetro Aladdin	219
Tabla 39. Valores de longitud axial durante el tratamiento de ortoqueratología en diferentes visitas.....	223
Tabla 40. Valor de significancia estadística (p-valor) para los componentes vectoriales de la refracción periférica M, J0 y J45 para el diseño esférico CRT™ STD	231
Tabla 41. Valor de significancia estadística (p-valor) para los componentes vectoriales de la refracción periférica M, J0 y J45 para el diseño tórico CRT™ DA	233
Tabla 42. Media y desviación estándar (Media \pm DE) de los componentes vectoriales del error refractivo periférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para el total de los sujetos.	235

Tabla 43. Media y desviación estándar (Media \pm DE) de los componentes vectoriales del error refractivo periférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para los sujetos adaptados con el diseño esférico CRT™ STD ..	236
Tabla 44. Media y desviación estándar (Media \pm DE) de los componentes vectoriales del error refractivo periférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para los sujetos adaptados con el diseño esférico CRT™ DA....	237
Tabla 45. Media y desviación estándar (Media \pm DE) del error refractivo periférico PRE-OK y en cada visita para FS y FT en los sujetos adaptados con CRT™ STD.....	240
Tabla 46. Media y desviación estándar (Media \pm DE) del error refractivo periférico PRE-OK y en cada visita para FS y FT en los sujetos adaptados con CRT™ DA.	241
Tabla 47. Correlación de la longitud axial (A), la refracción periférica (B) y el retraso acomodativo (C). a los 12 M.....	242
Tabla 48. Correlación de la longitud axial (A), la refracción periférica (B) y el retraso acomodativo (C). POST-OK	247

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Representación esquemática de la estructura de la lágrima.	30
Figura 2. Modelo propuesto de la película lagrimal pre-corneal.	31
Figura 3. Estructura en seis capas de la córnea.	31
Figura 4. Estructura del epitelio corneal.	33
Figura 5. Análisis del tiempo empleado en actividades al aire libre y el riesgo de miopía	46
Figura 6. Primera aparición en la literatura de la refracción periférica.	51
Figura 7. Desenfoque hipermetrópico en retina periférica	51
Figura 8. Diseño de lente oftálmica bifocal para control de miopía.	56
Figura 9. Diseño de lente de contacto de doble foco para control de la miopía.	57
Figura 10. Cronología de la orto-k y el control de la miopía.	59
Figura 11. Efecto de una lente de orto-k sobre la córnea.	65
Figura 12. OCT en ortoqueratología	66
Figura 13. Fluorograma y patrón topográfico en orto-k	67
Figura 14. Pirámide de polinomios de Zernike	72
Figura 15. Visualización de los polinomios de Zernike como escala en imágenes.	72
Figura 16. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la cantidad del astigmatismo corneal y los datos de elevación para un diámetro de 2, 3 y 4 mm de radio para el grupo Pentacam (μm).	90
Figura 17. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la cantidad del astigmatismo corneal y los datos de elevación para un diámetro de 2, 3 y 4 mm de radio para el grupo Sirius (μm).	90

Figura 18. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la magnitud del astigmatismo corneal y los datos de elevación para un diámetro de 2, 3 y 4 mm de radio para los grupos totales (tanto Pentacam como Sirius) (μm).....	91
Figura 19. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la magnitud del astigmatismo corneal y los datos de elevación para un diámetro de 8 mm para el total de la muestra (μm).	92
Figura 20. Autorrefractómetro de campo abierto Shin-Nippon SRW 5000.....	108
Figura 21. Descripción general de la definición del centrado de la lente	111
Figura 22. Plataforma Multidiagnóstica VX110	111
Figura 23. Zonas de división de la lente CRT	114
Figura 24. Regla de cálculo para la selección de la lente inicial.	115
Figura 25. Fluorograma paciente 47.....	115
Figura 26. Variación de la agudeza visual en alto contraste y bajo contraste sin compensar (AVLSC AC y AVLSC BC) durante los 12 meses de tratamiento al comparar entre lentes.....	123
Figura 27. Variación de la agudeza visual en alto contraste y bajo contraste con compensación (AVLC AC y AVLC BC) durante los 12 meses de tratamiento al comparar entre lentes.....	124
Figura 28. Correlación del valor M (D) obtenido de la refracción subjetiva frente a la refracción objetiva al comienzo del tratamiento y a los 12M.....	129
Figura 29. Diferencia del valor obtenido de M (D) entre la refracción objetiva y subjetiva (M)	130
Figura 30. Correlación entre el valor de la agudeza visual medida en alto contraste con compensación y sin compensación y el valor de M(D) de la refracción objetiva y subjetiva.	131
Figura 31. Diferencias de la media del radio corneal a lo largo del eje horizontal (superior) y vertical (inferior) entre la medida PRE-OK y la visita de los 12M para los diseños CRT™ STD y CRT™ DA.....	133

Figura 32. Medida de sensibilidad al contraste con el test Pelli – Robson (unidades logarítmicas).	142
Figura 33. Representación en coordenadas polares del descentramiento de la lente a lo largo del tratamiento.....	144
Figura 34. Descentramiento de la lente en el eje horizontal y vertical durante los 12M de tratamiento.....	145
Figura 35. Distribución del astigmatismo corneal (AC) PRE-OK frente al AC residual a los 12M.....	146
Figura 36. Calificaciones visuales obtenidas en el cuestionario de escala analógica visual (VAS).	147
Figura 37. Comodidad subjetiva obtenida en el cuestionario de escala analógica visual (VAS).	148
Figura 38. Captura de la medida del TFSQ (dcha) y del AVG TFSQ y TBUT (izq) obtenidas desde el topógrafo Medmont.	166
Figura 39. Tiempo de rotura lagrimal (TBUT) durante los 12 meses de tratamiento según el diseño de la lente adaptada y la visita.....	168
Figura 40. TFSQ Central obtenido con el topógrafo Medmont en cada una de las visitas.	170
Figura 41. TFSQ Área (%) obtenido con el topógrafo Medmont en cada una de las visitas.	170
Figura 42. Test de Schirmer I en cada una de las visitas.	172
Figura 43. Comparación del grado de tinción corneal total según el diseño CRT™ adaptado y la visita.....	175
Figura 44. Agudeza visual en alto contraste (a) y bajo contraste (b) sin compensar y en alto contraste (c) y bajo contraste (d) con compensación antes (PRE-OK) y tras 1 mes de suspensión del tratamiento (POST-OK) para el diseño CRT™ STD y CRT™ DA.....	177
Figura 45. Equivalente esférico (M) de la refracción subjetiva (superior) y de la refracción objetiva (inferior) antes y después del tratamiento	179

Figura 46. Gráfico de Bland-Altman del valor M (superior), J0 (medio) y J45 (inferior) PRE-OK y POST-OK para CRT™ STD.	181
Figura 47. Gráfico de Bland-Altman del valor M (superior), J0 (medio) y J45 (inferior) PRE-OK y POST-OK para CRT™ DA.	182
Figura 48. Diferencias de la media del radio corneal a lo largo del eje horizontal (sup) y vertical (inf) entre la medida PRE-OK y la visita POST-OK para los diseños CRT™ STD y CRT™ DA.	184
Figura 49. Sensibilidad al contraste POST-OK versus PRE-OK sin compensación (superior) con compensación (inferior)	187
Figura 50. Comparación del valor TBUT PRE-OK versus POST-OK.	188
Figura 51. Comparación del valor del TFSQ Central PRE-OK versus POST-OK	189
Figura 52. Comparación del valor del TFSQ Área PRE-OK versus POST-OK.	189
Figura 53. Comparación del valor del test de Schirmer I PRE-OK versus POST-OK.....	190
Figura 54. Comparación del grado de tinción corneal total PRE-OK versus POST-OK.	190
Figura 55. Esquema de la respuesta acomodativa (LAG)	199
Figura 56. Medida de la respuesta acomodativa con la técnica Nott	200
Figura 57. Gráfico de tendencia del valor del lag de acomodación durante los 12 meses de tratamiento con OK.	203
Figura 58. Gráfico de tendencia del valor del lag de acomodación durante el tratamiento a 12 meses de OK en el grupo con cambio a menor lag de acomodación (n=36) con OK que PRE-OK.....	204
Figura 59. Gráfico de tendencia del valor del lag de acomodación durante el tratamiento a 12 meses de OK en el grupo sin cambio o aumento del retraso acomodativo durante el tratamiento con OK que PRE-OK.	204
Figura 60. Correlación entre el valor del lag de acomodación PRE-OK y la diferencia entre lag de acomodación PRE-OK y la visita de los 12M.....	205
Figura 61. Comparación de los valores del lag PRE-OK y POST-OK.....	206

Figura 62. Correlación entre los valores del lag POST-OK y PRE-OK	207
Figura 63. Diferencia entre la aberración esférica de 4º orden corneal, total e interna durante el tratamiento de ortoqueratología para las diferentes visitas y diámetros pupilares 3 mm (a) y 5 mm (b)	208
Figura 64. Reversibilidad en el valor de Z (4, 0).....	210
Figura 65. Autorrefractómetro de campo abierto Shin-Nippon SRW- 5000 utilizado en el estudio	217
Figura 66. a) Fotografía del instrumento Aladdin b) imagen captura de la adquisición de las medidas de LA, K y ACD.....	220
Figura 67. Correlación longitud axial y equivalente esférico	222
Figura 68. Gráficas de regresión entre longitud axial y la variación del retraso acomodativo	225
Figura 69. Gráficos de la refracción relativa periférica en los componentes vectoriales M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para el total de la muestra	227
Figura 70. Gráficos de la refracción relativa periférica en los componentes vectoriales M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para los sujetos adaptados con CRT™ STD.....	229
Figura 71. Gráficos de la refracción relativa periférica en los componentes vectoriales M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para los sujetos adaptados con CRT™ DA	232
Figura 72. Representación de la significancia estadística ($p < 0,05$) de los componentes refractivos según el diseño adaptado.	234
Figura 73. Media de la posición relativa del error de potencia tangencial F_T y sagital F_S PRE-OK y en cada visita en los sujetos adaptados con CRT™ STD.	238
Figura 74. Media de la posición relativa del error de potencia tangencial F_T y sagital F_S PRE-OK y en cada visita en los sujetos adaptados con CRT™ DA.....	239

Figura 75. Gráficos de equivalente esférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para las vistas PRE-OK, 12M y POST-OK	243
Figura 76. Gráficos de equivalente esférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para las visitas PRE-OK, 12M y POST-OK para la lente CRT™ STD	245
Figura 77. Gráficos de equivalente esférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para las visitas PRE-OK, 12M y POST-OK para la lente CRT™ DA	246

CAPÍTULO 1

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Para llevar al lector a una mayor comprensión del objetivo de este trabajo, en este capítulo se describen las propiedades ópticas y cada una de las estructuras del globo ocular que están implicadas de manera directa o indirecta con la miopía, la acomodación y la ortoqueratología.

1.1.El ojo como sistema óptico: Estructuras implicadas en la miopía y en la acomodación.

El ojo es uno de los sentidos más importantes para el ser humano. Su estructura compleja nos permite ver el mundo que nos rodea gracias al proceso visual que se desencadena cuando la luz viaja a través de las estructuras oculares para llegar como impulso nervioso al cerebro, donde se procesará la imagen.

Leonardo da Vinci dejó plasmado en su Codex D. las impresiones sobre las disecciones que hizo de la anatomía del ojo con el filósofo y anatomista del siglo XVI Marcantonio della Torre. Leonardo da Vinci creó un vidrio lleno de agua que colocó sobre la superficie corneal provocando un efecto de refracción de la luz, convirtiéndose con este hito en el precursor de las lentes de contacto. En sus ilustraciones aparece en el centro de la esfera pequeña la pupila que permitía el paso de la imagen invertida, para que después el cristalino, situado en el centro del globo ocular, modificara la posición a su forma derecha.

“La córnea recibe todas las imágenes de los objetos y los trasmite a través de la pupila al lugar donde se realice la visión” (1).

Después de aquellos primeros dibujos y textos de Leonardo da Vinci hoy en día sabemos que el ojo humano es un sistema óptico convergente que forma una imagen invertida sobre la retina. Como sucede con cualquier sistema óptico debemos conocer su potencia equivalente, que es una medida del sistema para desviar los rayos de luz. Cuanto más alta sea la potencia equivalente del sistema óptico mayor será la capacidad para desviar los rayos de luz, además si existe alguna alteración en los parámetros

biométricos del ojo estos afectarán a la potencia del sistema óptico y por tanto aparecerán los defectos refractivos. La potencia equivalente del ojo se relaciona mediante la ecuación $F = \frac{n'}{H'F'} = -\frac{n}{HF}$, donde $HF = -16,67$ mm y $H'F' = +22,27$ mm son las distancias entre los puntos focales y principales y n' es el índice refractivo del humor vítreo (1,336). En el ojo adulto, la potencia promedio es de 60 D, pero este valor variará de un ojo a otro. Pese a ser un valor importante, la manera de obtener la potencia dióptrica suele tener en cuenta los valores de radio de curvatura de la superficie anterior del ojo, la distancia entre las distintas superficies y el valor de la longitud axial (2). Así es que, ante un poder refractivo muy alto en relación con una longitud axial elevada dará lugar a la miopía, donde la imagen de los objetos lejanos se verá borrosa ya que la imagen se formará delante de la retina. En contraste, los objetos cercanos se verán nítidos sin necesidad de acomodar existiendo una relación de que, a menor distancia de enfoque de los objetos cercanos sin acomodar, mayor será la miopía. Por el contrario, si el poder refractivo del ojo es pequeño en relación con la longitud axial, la imagen de los objetos se formará por detrás de la retina quedando desenfocada. Este desenfoque puede ser compensado con la acomodación en sujetos jóvenes lo que se conoce como hipermetropía latente, sin embargo, cuando se trata de enfocar objetos en cerca se requiere de un mayor esfuerzo acomodativo que podrá dar lugar a síntomas astenopéicos como visión borrosa en cerca, dolor de ojos y/o de cabeza. Por último, un poder refractivo diferente entre los meridianos principales del ojo originará un astigmatismo, es decir, una doble focalización de la imagen que podrá ser un astigmatismo miópico si ambos focos se producen por delante de la retina, hipermetrópico si ambos son por detrás o mixto si uno de los focos es por delante y el otro por detrás.

Lejos de cualquier simplificación, el ojo es la unión de dos esferas: una pequeña, curvada y transparente, la córnea, que ocupa aproximadamente un sexto del total del globo ocular que se une a otra esfera más grande, llamada esclera, que es opaca, fibrosa y blanca y con un radio mayor; si observamos el ojo de frente vemos la esclera blanca que rodea a la córnea y gracias a la transparencia de esta se observa el iris en cuyo centro está la pupila, oscura, debido a que la luz que pasa a través de ella no se refleja. En la zona de unión de estas dos esferas está el limbo. Al mismo tiempo, no es simétrico, esto

es debido a que el punto de fijación y la fovea no se sitúan a lo largo del mismo eje. En el ojo tenemos un determinado número de ejes, entre los que están el eje óptico y el eje visual. El *eje óptico* es la línea de unión entre los centros de curvatura de las superficies refractivas (córnea y cristalino) y el *eje visual* es la línea de unión entre el objeto de fijación y la fovea. Al asomarnos al interior del ojo observamos el “*fundus oculi*”, caracterizado por los grandes vasos sanguíneos que suministran sangre a la retina; su color es pálido en la zona del disco óptico, región donde las fibras nerviosas del nervio óptico, axones de las células ganglionares de la retina, abandonan el globo ocular para llevar el impulso nervioso al cerebro. Las estructuras que forman este órgano complejo se detallan a continuación.

La Película Lagrimal

La función óptica del ojo depende de manera crítica de la presencia de una película lagrimal pre-corneal intacta. Cualquier anomalía en la película lagrimal, como las que se producen en el síndrome del ojo seco o en los ojos irritados, pueden interferir con la visión (3). La película lagrimal es una fina capa transparente que cubre la conjuntiva bulbar y palpebral y la córnea y que está en continuo contacto con el aire. Su composición tradicional es en tres capas (4): la más externa es la capa lipídica, la capa intermedia es la capa acuosa y la más interna es la capa de mucina; pero existe controversia sobre los límites y el grosor de cada una de ellas, por lo que se ha propuesto su clasificación como un gel moco-acuoso con un gradiente de mucina (5). Ambas clasificaciones se esquematizan en la Figura 1. Sus funciones principales dependerán de las propiedades bioquímicas de cada una de las capas. Las más importantes son: ser la primera superficie refractiva del ojo, proporcionar oxígeno y nutrientes al tejido corneal avascular subyacente, eliminar restos epiteliales, cuerpos extraños y toxinas procedentes de la córnea y de la conjuntiva, y ser la primera barrera de defensa de patógenos.

La *capa lipídica* tiene un espesor aproximado de 20 a 160 nm y su función principal es la de evitar la evaporación de la lágrima (6). Contiene lípidos polares, como los fosfolípidos, que interactúan con el gel moco-acuoso y lípidos no polares como el colesterol. De la secreción de los lípidos, a excepción de los fosfolípidos, se encargan las glándulas de Meibomio, Zeiss y Moll.

La *capa acuosa* ocupa el mayor volumen de la película lagrimal (99,78%) con un espesor aproximado de 7 μ m (4). Sus funciones son: proveer de oxígeno al epitelio corneal, eliminar los restos de debris y ser una barrera antibacteriana. Está formada por proteínas, mucinas y sales solubles en agua que son secretadas por la glándula lagrimal principal y las glándulas de Krauss y Wolfrang.

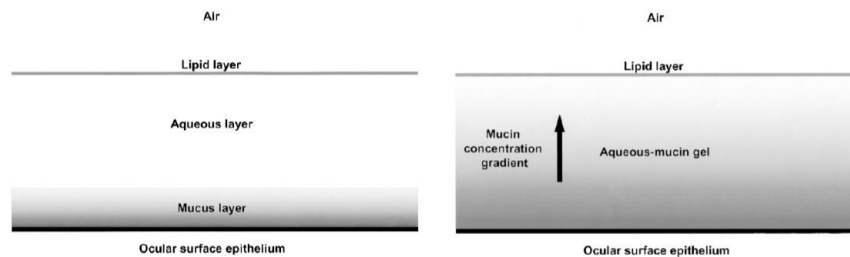


Figura 1. Representación esquemática de la estructura de la lágrima.

Nota: Imagen extraída de (5)

La *capa de mucina* es la más interna, tiene un volumen del 0,2% y un espesor aproximado de 0,02-0,05 μ m. Contiene mucinas que pueden ser solubles o de membrana y que son secretadas por las células caliciformes conjuntivales y por las células epiteliales corneales y conjuntivales, siendo estas últimas las encargadas de sintetizar la glicoproteína MUC1 para constituir el glicocáliz. Las mucinas solubles son las encargadas de la eliminación del debris y de la formación del gel mucínico, y las de membrana forman el glicocáliz que actúa como barrera antibacteriana. Junto con la capa acuosa forma un espesor entre 3 - 40 μ m (Figura 2) (6, 7). Es por este motivo que los estudios recientes consideran que no existe una barrera que diferencie esta capa de la acuosa (5, 6). La función principal de esta capa es dar estabilidad a la película lagrimal generando la tensión superficial que permita su anclaje por el extremo apolar de la glicoproteína a las células del epitelio corneal y por el extremo polar a la fase acuosa. Esto le concede otra función que es la de convertir el epitelio corneal hidrofóbico en hidrofílico. Además, se encarga de lubricar la superficie ocular y la superficie posterior de los párpados.

En contactología la función de la lágrima es crucial, entre las posibles causas de incomodidad relacionadas al uso de lentes de contacto está el aumento de la evaporación lagrimal, un adelgazamiento del espesor lagrimal post-lente y la disminución en la frecuencia y amplitud del parpadeo (8, 9). En ortoqueratología (OK u

orto-k), la película lagrimal a parte de su función de protección tiene al menos dos cometidos más, el de actuar como fuerza de unión de la lente de contacto al epitelio corneal y otra la de dar información sobre los marcadores inflamatorios que puedan aparecer en los usuarios de lentes de OK (10, 11).

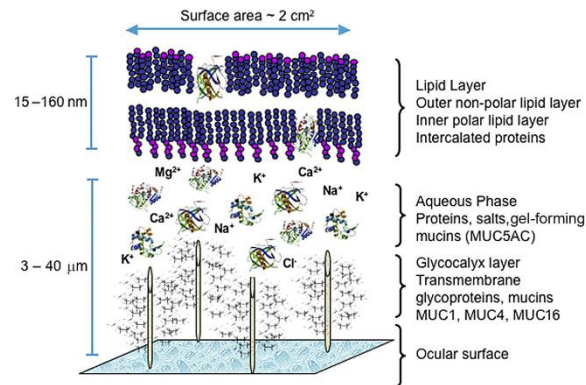


Figura 2. Modelo propuesto de la película lagrimal pre-corneal.

Nota: Imagen extraída de (6)

La Córnea

La córnea es la primera superficie óptica del ojo. Es transparente, avascular y con una estructura organizada en seis capas (12) que se detallarán más adelante y que están implicadas en mayor o menor grado en el tratamiento con lentes de orto-k (Figura 3).

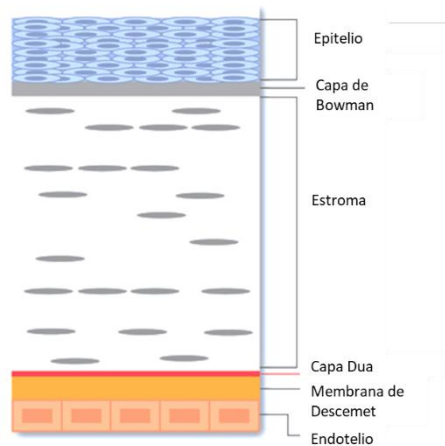


Figura 3. Estructura en seis capas de la córnea.

Nota: Imagen adaptada de <https://www.reviewofoptometry.com/article/more-details-on-duaand8217s-layer-of-the-cornea-41849>

Su espesor corneal es aproximadamente de 550 μm en el centro, y de 700 μm en la periferia (13, 14). Tiene un diámetro aproximado de 11,50 a 12 mm en horizontal y aproximadamente 1 mm menos en vertical (15).

Desde un punto de vista óptico, en una córnea normal el valor medio de su radio de curvatura central anterior es aproximadamente de 7,80 mm (14). La relación entre el radio de curvatura anterior y la diferencia entre el índice de refracción del aire ($n=1,000$) y el índice de refracción de la córnea ($n=1,376$) contribuyen en dar a la córnea un valor dióptrico medio de 48,83 D ó 43,50 D teniendo en cuenta que el radio de curvatura posterior se estima en 6,80 mm y debido al cambio entre los índices de refracción de la córnea y del humor acuoso ($n=1,336$) hace que disminuya el poder dióptrico total corneal en aproximadamente -5,00 D. Esto le confiere un 70% del valor de refracción total del ojo. En un sujeto sano y emétrope, el rango de la potencia dióptrica de la córnea puede variar entre 39 D y 47,5 D, dependerá de la potencia del cristalino y de la longitud axial cuyo rango en el emétrope varía de 22 a 26 mm.

El radio de la cara anterior de la córnea no es constante. La córnea se asemeja a una elipse prolata en donde los 4 mm centrales es esférica y a partir de aquí se va aplanando progresivamente hacia la periferia, hablaremos entonces de córnea prolata con un índice de excentricidad (CEI) de $0,33 \pm 0,26$ (14). Esta esfericidad en el centro y la mayor o menor asfericidad en la periferia estará relacionada con la calidad de la imagen retiniana debido a la dinámica pupilar en diferentes condiciones de luz (16).

Las capas de la córnea son:

El *epitelio*: es la capa más externa, es transparente y está protegido por la película lagrimal. Es un epitelio estratificado y no queratinizado compuesto por 5 ó 6 capas celulares. De la capa más externa a la más interna nos encontramos: una capa de células superficiales, dos o tres capas de células aladas y dos capas de células basales columnares, las cuales son las únicas con capacidad regenerativa y que se adhieren a la membrana basal adyacente a la capa de Bowman (Figura 4) (17). El espesor del epitelio corneal es aproximadamente de 50 μm (10% del espesor total de la córnea). Su función principal es actuar como una barrera de protección frente a patógenos externos y proporcionar una superficie óptica regular para obtener una buena calidad de visión. Por eso importante que se pueda regenerar. La regeneración del epitelio se da en tres

fases, migración, proliferación y diferenciación de las células epiteliales y cuya duración oscila de 7 a 14 días (18, 19).

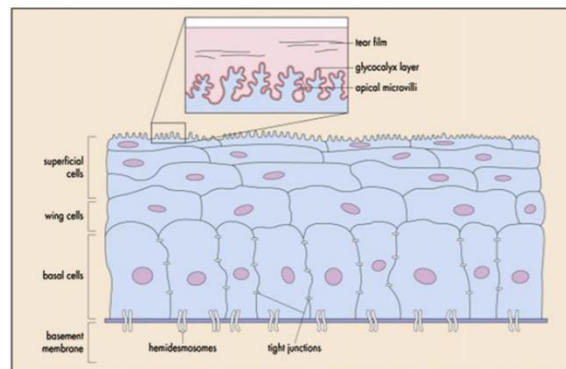


Figura 4. Estructura del epitelio corneal.

Nota: Imagen extraída de (17)

La *capa de Bowman*: es la lámina basal del epitelio, es acelular y mide aproximadamente 12 micras. Entre sus funciones está la de unir el epitelio a las fibras de colágeno del estroma anterior. No tiene capacidad regenerativa.

El *estroma*: su espesor es aproximadamente 500 micras lo que le confiere alrededor del 90% del espesor corneal. Es más grueso en la periferia corneal que en el centro. Está compuesto principalmente por fibrillas de colágeno de tipo I y tipo V orientadas de forma regular en la zona central y de forma circular en la zona próxima al limbo. Su orientación es clave para la transparencia corneal, para disminuir la dispersión de la luz y en la biomecánica corneal. Las fibrillas de colágeno tipo V se encuentran dentro de la matriz extracelular compuesta por agua, sales, glicoproteínas y proteoglicanos (15) cuya concentración varían con la profundidad. La presencia de proteoglicanos en las capas posteriores del estroma permitirá mantener su hidratación. Los queratocitos son las células principales del estroma y su función es mantener su integridad produciendo colágeno, glicosaminoglicanos y metaloproteinasas de la matriz (20). El estroma corneal es uno de los tejidos más inervados en el cuerpo humano. Los nervios sensoriales de la rama naso-ciliar de la parte oftálmica del nervio trigémino se dirigen de manera radial hacia la córnea central atravesando el estroma anterior. En esta zona se encuentra el plexo nervioso subepitelial, en la separación entre la capa de Bowman y el estroma anterior. Una vez los nervios atraviesan la capa de Bowman se convierten en el plexo nervioso sub-basal del epitelio para inervar la capa epitelial basal.

Existen referencias en la literatura científica sobre el impacto de las lentes de orto-k en la distribución nerviosa del plexo nervioso sub-basal y en la función del nervio corneal (21, 22).

La *membrana de Descemet*: es la membrana basal del endotelio corneal. Su grosor aumenta con la edad de 3 a 10 micras en el adulto. Pese a su tamaño microscópico se diferencian dos capas, una anterior formada por lamelas de colágeno tipo IV y VIII y proteoglicanos, y una capa posterior lisa formada por las células endoteliales (20).

Capa Dua: En el año 2013 Harinder Dua junto con otros investigadores de la universidad de Nottingham descubrieron una nueva capa de la córnea situada entre el estroma y la membrana de Descemet de apenas 15 micras de espesor, pero muy resistente y acelular (12).

El *endotelio*: Es la capa más interna de la córnea, formada por una sola capa de células planas y hexagonales que le confieren un espesor aproximado de 5 micras. Está unido a la membrana de Descemet mediante hemidesmosomas. Su principal función es controlar la hidratación corneal y facilitar nutrientes al resto de capas mediante las uniones GAP. Las células endoteliales, a diferencia de las epiteliales, no realizan mitosis, por lo que su sustitución se realiza por migración centrípetas de las células adyacentes (15).

Debido a su composición y estructura, la córnea tiene las propiedades de un material viscoelástico, es decir, al ser sometida a un estrés o presión parte de la energía se disipa. La estructura en capas de la córnea y su curvatura hacen que de manera inherente la córnea sea rígida y transparente, pero además también hacen que cualquier cambio afecte a las propiedades ópticas y mecánicas del ojo. De todas las capas de la córnea, la disposición de las fibras de colágeno del estroma es la que más influye en las características biomecánicas. En términos biomecánicos, la elasticidad de un material se define como la deformación que sufre como respuesta a un estrés mecánico externo; y la viscosidad cuando se elimina la tensión aplicada, el material no vuelve a su forma original (23). El término que va a describir la respuesta biomecánica de la córnea se conoce como "histéresis" corneal (HC). Existen diferentes dispositivos como el ORA (Ocular Response Analyzer) o el CORVIS ST que evalúan y cuantifican las propiedades biomecánicas de la córnea a través de la reacción dinámica de la córnea a un impulso de

aire. Su valor nos indicará la energía perdida durante un ciclo de tensión-deformación. El análisis de las propiedades biomecánicas de la córnea resulta de gran utilidad en contactología. Recientemente la biomecánica corneal en ortoqueratología está siendo objeto de estudio para ver si la histéresis corneal o el factor de resistencia corneal (CRF) pueden ser un buen indicador en la efectividad del tratamiento (24-26). Un valor bajo de histéresis nos indicará que el ojo puede volver rápidamente a su posición de no deformidad y un valor mayor implicará mayor amortiguación corneal. En un ojo sano los valores de la histéresis corneal oscilan entre $9,30 \pm 1,40$ y $11,40 \pm 1,50$ mmHg, esta variabilidad puede estar influenciada por la técnica en la medida de la presión intraocular (27, 28). El CRF, deriva de la histéresis corneal y parece estar relacionado con el espesor de la córnea en el centro. Los estudios de Chen et al.,(26) muestran una disminución en el valor de la CRF con el uso de la ortoqueratología. Por otro lado, González-Méijome et al.,(25) demostraron en usuarios de ortoqueratología que una córnea con altos valores de histéresis corneal muestra una respuesta corneal a la deformación y a la recuperación más lenta. En este sentido, parece ser que la edad del paciente y el grosor de la córnea influirán en el valor de histéresis de tal manera que será mayor en córneas de mayor espesor debido a la mayor presencia de colágeno en el estroma (29). Pese a esto, existe cierta controversia ya que tal y como aparece documentado en el estudio de Rosa et al., algunos autores rechazan la relación entre espesor corneal e histéresis (30) .

Esclera

Del griego skleros = duro, la esclera es un tejido conectivo formado por fibras de colágeno provenientes de la córnea y la matriz extracelular. Su estructura desorganizada, y los diferentes tamaños de las fibras de colágeno hacen que sea opaca y de color blanco. Se une por la parte anterior a la córnea mediante su unión con el limbo esclero corneal (con un espesor medio de 0,6mm) y por la parte posterior rodea la salida del nervio óptico (el espesor en esta zona es aproximadamente de 1,35mm). La perforación en la esclera para la salida del nervio se conoce como punto ciego óptico y se encuentra en el lado nasal de la retina, a 3 mm en la línea media y 1 mm por debajo del meridiano horizontal. A lo largo de su estructura se encuentran las localizaciones para la inserción de los músculos, la entrada y salida de los nervios oculares y los vasos sanguíneos que aportaran los nutrientes que provienen de la coroides. Juega un papel

importante en la aparición de los defectos refractivos, tanto a nivel central (fóvea) como en la retina periférica. La formación de la imagen en la retina necesita de una expansión o contracción de la esclera (31) que además afectará en la emetropización (32). Diversos estudios sobre la implicación de la esclera en los valores refractivos periféricos han demostrado que ante la presencia en la periferia de un defecto refractivo hipermetrópico, se espera una mayor expansión escleral que induciría un movimiento longitudinal de la fóvea en la dirección miope (33-36).

La miopía axial conlleva un adelgazamiento escleral asociado al alargamiento excesivo del ojo. Este adelgazamiento escleral es mayor en la fóvea siendo el responsable de la pérdida irreversible de la función visual (37, 38). En las altas miopías la esclera es significativamente más delgada y puede sufrir modificaciones graduales debido a los cambios en la presión intraocular lo que supondrá un mayor riesgo de padecer complicaciones como maculopatías miópicas, desprendimiento de retina regmatógeno idiopático, catarata y glaucoma (39, 40). De aquí la importancia de intervenir lo antes posible en el control de la miopía (41).

Cámara Anterior y Posterior

La cámara anterior está limitada por la córnea, el iris, la base del cuerpo ciliar y la pupila. Está limitada en la periferia por la unión entre el iris y la córnea formando el ángulo irido-corneal. La cámara posterior se sitúa entre el iris y el cristalino. Ambas cámaras están rellenas por el humor acuoso que se produce en los procesos ciliares que se encuentran ubicados en la cámara posterior y pasa hacia la cámara anterior a través de la pupila. La función principal del humor acuoso es mantener la presión intraocular (PIO) y suministrar de oxígeno y nutrientes a la córnea y el cristalino para que puedan realizar su metabolismo. Si hay un aumento en la presión intraocular del ojo por un defecto en el drenaje del humor acuoso, el flujo sanguíneo que llega a la retina se verá comprometido afectando a las células ganglionares y al nervio óptico. Con la edad, la profundidad y el volumen de la cámara disminuyen (42). Diferentes estudios han informado sobre la asociación entre la presión intraocular y los defectos refractivos (43, 44), así como se ha planteado que el aumento en la presión intraocular pueda ser uno de los mecanismos para el desarrollo de la miopía (45-47). Sin embargo, el papel de la PIO en la aparición o desarrollo de la miopía aún no está claro (48, 49) y en algunos casos se ha asociado a los cambios en la acomodación como sugieren Liu et al (50).

Recientemente Han et al (44) han relacionado la progresión miópica con mayor probabilidad de tener una elevada PIO con el tiempo.

Iris

El iris se encuentra inmerso en el humor acuoso y separa la cámara anterior y posterior del ojo, su base se inserta sobre el cuerpo ciliar. Forma junto con el cuerpo ciliar y la coroides el tracto uveal. Es un tejido membrano-muscular vascularizado entre cuyas funciones están actuar como diafragma (pupila) e intervenir en la formación de los glicosaminoglicanos (GAGs) del humor vítreo. La parte anterior del iris está formada por un estroma de tejido conjuntivo que irriga e inerva a los músculos esfínter y dilatador, el primero se encarga de controlar la contracción o miosis y el segundo controla la dilatación del músculo o midriasis. Estos músculos están localizados en la parte posterior junto con el epitelio pigmentado y su acción es involuntaria. La innervación del esfínter pupilar procede de las ramas posganglionares del nervio ciliar (SNP), sin embargo, el músculo dilatador está innervado por el SNC. La acetilcolina es el principal neurotransmisor del sistema nervioso parasimpático y es la encargada de la constricción pupilar, mientras que su antagonista, la atropina, produce la dilatación pupilar. Más adelante se profundizará en el uso de la atropina y su relación con el control de la miopía.

La pupila en su función de diafragma del ojo se encarga de controlar la cantidad de luz que llega a la retina. La variación del tamaño pupilar en las diferentes condiciones de luminosidad va a contribuir a la calidad de la imagen retiniana y al deslumbramiento (51). Una pupila miótica disminuirá las aberraciones ópticas, especialmente la aberración esférica y la comática y aumentará la profundidad de foco, reduciendo en algunos casos el error refractivo. Por el contrario, una pupila midriática aumentará el deslumbramiento y las aberraciones (52-54). Como se explicará más adelante, en óptica paraxial una pupila de entrada pequeña reduce la aberración comática y esférica, debido a que limitará los rayos del frente de onda a la parte central de la córnea, que se aproxima a una esfera en los 4 mm centrales, y al cristalino, evitando la asfericidad de la zona periférica donde las aberraciones son mayores. El tamaño de la pupila jugará un papel importante en la calidad visual con ortoqueratología y en el control de la miopía.

Cristalino

Después de la córnea, constituye la segunda estructura con mayor poder dióptrico del ojo, aproximadamente +15 D a +26 D. Es una estructura biconvexa y elíptica con diferente radio de curvatura en la superficies anterior y posterior; se divide en tres partes: la cápsula, el epitelio anterior y las fibras del cristalino. Se encuentra situado detrás del iris y delante del cuerpo vítreo y está suspendido por medio de las zónulas de Zinn, al cuerpo ciliar. Es totalmente transparente y avascular y se nutre del humor vítreo y acuoso.

Las funciones principales del cristalino son dos, refractar la luz para que enfoque en retina y la acomodación para enfocar los objetos cercanos. El mecanismo de acomodación es el resultado de la contracción del músculo ciliar que se desplaza hacia delante disminuyendo así la tensión de las zónulas de Zinn. Por las propiedades viscoelásticas de su núcleo, le permiten adoptar una forma más esférica aumentando el espesor central, modificando la curvatura y por consiguiente modificar su potencia dióptrica. Existe una reacción sinérgica con la miosis pupilar, que contribuye por un lado a reducir las aberraciones inducidas por estos cambios en la curvatura del cristalino y por otro a aumentar la profundidad de foco del ojo (55-57). Artal y colaboradores encontraron que la cantidad de aberración corneal e interna del ojo es mayor que la aberración total en ojos sanos, lo que indica que las aberraciones de la cara anterior de la córnea y la óptica interna (referida principalmente al cristalino) se compensan parcialmente para producir una imagen retiniana mejorada (58, 59). Chen y colaboradores evaluaron la interacción entre las aberraciones corneales, las aberraciones internas y las totales y como influían durante el tratamiento de ortoqueratología en una población de adolescentes chinos y observaron como ciertos componentes aberrométricos internos tendían a compensar los corneales (60).

Cuerpo Ciliar

El cuerpo ciliar está localizado entre la coroides y el iris. Sus dos funciones principales son la secreción del humor acuoso y la acomodación. Está dividido en tres zonas: el espolón escleral, la pars plana y pars plicata, y la base del cuerpo ciliar que se encuentra dividida por la inserción de la raíz del iris. En la base del cuerpo ciliar encontramos el músculo dilatador del iris. Su inervación está a cargo del III par craneal (nervio oculomotor común). De este salen los axones preganglionares que llegan al

ganglio ciliar. Las fibras parasimpáticas posganglionares del ganglio ciliar se ramifican para, por un lado, inervar el iris y permitir la miosis pupilar, y por otro dirigirse hacia el músculo ciliar y permitir la acomodación. En estado no acomodativo, el cuerpo ciliar mantiene la tensión de las zónulas de Zinn que actuaran como un esfínter. Durante el proceso de la acomodación, las vías eferentes simpáticas y parasimpáticas tendrán funciones antagonistas. Las neuronas de la vía parasimpática se encargarán por un lado de la contracción para estimular la acomodación, y además de la contracción del músculo esfínter de la pupila provocando la miosis, y por otro de la contracción del músculo recto nasal que es el encargado de la convergencia. Sin embargo, la vía simpática se encargará de la contracción de las fibras meridionales del músculo ciliar y provocará la midriasis del iris. También es la encargada de la relajación de los rectos medios favoreciendo la divergencia.

Como ya se ha explicado, durante la acomodación, el movimiento del cuerpo ciliar causa la relajación de las zónulas teniendo como consecuencia un aumento de la curvatura anterior del cristalino con el consiguiente aumento de su potencia refractiva. Esta es la teoría clásica, que propone que sólo la inervación del sistema nervioso parasimpático al músculo ciliar es suficiente para activar la acomodación. Sin embargo, este concepto se ha demostrado a través de investigaciones con el uso de fármacos y anatómicas que es inexacto, demostrando la presencia de una inervación simpática en los músculos primarios y ciliares. A principios de los años 70, Toates FM. (61, 62) establece que la posición de reposo (o posición tónica) de la acomodación está determinada por el equilibrio establecido entre el tono simpático y el parasimpático; de acuerdo con este modelo, la acomodación para los objetos situados en posición lejana es inducida por el sistema simpático, y la vía parasimpática produce la acomodación para objetos cercanos. Posteriormente Gilmartin B. (63) estableció que aun siendo predominante el control de la acomodación por el parasimpático, se debe considerar una inervación simpática complementaria aportando evidencia anatómica, fisiológica y farmacológica de la inervación dual del músculo ciliar.

La retina

La retina es la capa más interna del ojo. Ópticamente es el plano focal del sistema óptico y es la responsable de convertir la imagen que llega a través de los sistemas ópticos en impulsos nerviosos que se transmiten al cerebro para su decodificación y

análisis. Está unida externamente por la membrana de Bruch a la coroides y por la parte interna al vítreo. Está interrumpida por la salida de los axones de células ganglionares del ojo que conforman el nervio óptico.

Para ayudar más adelante en la comprensión de la refracción periférica, la retina se puede dividir en dos porciones, la porción central y la periférica. La *porción central de la retina* es una zona circular de aproximadamente 5-6 mm de diámetro situada entre las arterias temporales superior e inferior. En su zona central está la mácula lútea que alberga anatómicamente a la fovea. Es un área de 1,5 mm de diámetro y está situada 3 mm lateral al disco óptico. Su color lúteo (amarillo) es debido a la presencia de pigmentos carotenoides de xantofila (zeaxantina y luteína) en los axones de los conos cuya función es filtrar la longitud de onda corta para proteger a la retina contra la radiación UV. En el centro de la mácula está la foveola con un ancho de 0,35 mm. Es una depresión donde se concentran la máxima densidad de los fotorreceptores de tipo cono. Esta zona es avascular y se nutre de las coriocapilares. La zona del disco óptico se caracteriza por un color blanquecino pálido de 1,8 mm de diámetro con el borde ligeramente elevado. La *retina periférica* es el resto de la retina fuera del polo posterior, es decir, por fuera de los 5-6 mm. Desde la salida del nervio óptico, aproximadamente dista 23-24 mm por la zona temporal hasta la ora serrata y 18,5 mm por la zona nasal. La *ora serrata* es el margen de la retina sensorial y anatómicamente está 1 mm más cerca del limbo en el lado nasal que en el temporal. Es una zona de transición donde la retina neuronal se continua con las células epiteliales no pigmentadas de la pars plana.

Las investigaciones en modelos animales han demostrado que las señales visuales de la fovea dependientes de la visión no son esenciales para el crecimiento del globo ocular. La retina periférica, de forma aislada, puede mediar en el desarrollo refractivo normal, y cuando hay señales visuales conflictivas entre la fovea y la periferia retiniana, las señales visuales periféricas pueden dominar sobre el desarrollo refractivo central. Esto probablemente sea debido como resultado de la suma de áreas propuestas por Seidemann et al. (64). Además, y como objeto de estudio de esta Tesis, las investigaciones con animales han demostrado que inducir un desenfoque miópico en la periferia de la retina puede retardar el crecimiento axial y producir cambios hipermetrópicos en el error refractivo (32, 65, 66). Estas observaciones han sido fundamentales para seguir las estrategias en los tratamientos para el control de la

miopía que se desarrollaran más adelante. Para propósitos descriptivos y de análisis, la retina se divide en dos mitades: nasal y temporal trazadas por una línea que cruza la fovea. Esta división responde al conocimiento de la asimetría nasal-temporal en la medida de la refracción periférica en los diferentes errores refractivos (37, 64, 67, 68).

La Coroides

La coroides ocupa la parte posterior de la capa vascular media del ojo, el tracto uveal. Se extiende desde los márgenes del nervio óptico hasta el cuerpo ciliar y tiene un espesor medio de 220 μm en el polo posterior y 100 μm en la parte anterior que parece depender de la dinámica del flujo sanguíneo. Está formado por un tejido conectivo delgado, vascular y muy pigmentado situado entre la esclera y la retina. Su función principal es nutrir las capas externas de la retina y también tiene una función termorreguladora de los vasos sanguíneos (69). La regulación del flujo sanguíneo en la coroides puede influir en la presión intraocular y afectar como ya se ha mencionado con anterioridad a la aparición de la miopía. Los cambios en el grosor de la coroides cambian el plano de enfoque de los fotorreceptores de la retina (70) y además este cambio de grosor parece correlacionarse con los cambios en la esclera y por lo tanto desempeñar un papel importante en el control homeostático del crecimiento axial del ojo, y, en consecuencia, en la aparición y desarrollo de la miopía y de la hipermetropía. Las investigaciones realizadas por Swarbrick et al., (71) y Chen et al., (34) manifiestan que en los primeros meses de uso del tratamiento de ortoqueratología se inhibe el crecimiento axial del ojo llegando a acortarse debido en parte al adelgazamiento corneal que se sucede en el centro de la córnea combinado con un engrosamiento coroideo como respuesta al estímulo de miopización periférica.

1.2.La miopía

El propósito de este apartado es poner el énfasis en el problema de la miopía como pandemia, así como llevar al lector a su comprensión desde los factores que pueden estar involucrados en la aparición y desarrollo de la miopía, las diferentes teorías sobre el mecanismo de aparición de la miopía, y hacer una revisión de los diferentes tratamientos basados en la evidencia científica para su control.

La miopía es un problema visual, defecto refractivo o ametropía que produce visión borrosa en lejos. Esto se debe a que la imagen que se forma después de pasar por

los diferentes medios ópticos focaliza por delante de la retina; ya sea porque o bien uno o más elementos refractivos, como la córnea o el cristalino son muy potentes (miopía refractiva) o bien porque la longitud axial del ojo es más larga de lo normal (miopía axial) (72). La definición de miopía no debe enfocarse sólo al defecto refractivo, sino también a la enfermedad que está recogida en el CIE-10 del Ministerio de Sanidad de España (<https://eciemaps.mscbs.gob.es/ecieMaps/browser/metabuscador.html>).

En investigación, se presentan diferentes maneras de clasificar la miopía en donde encontraremos principalmente diferencias en la terminología de alta miopía o miopía magna. Grosvenor T. (73) basa su clasificación en la edad de aparición, etiología o la edad en que se identificó y corrigió por primera vez. Recientemente de Jong (74) ha propuesto una clasificación basada en la magnitud y la causa de la miopía. Esta última clasificación se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Propuesta de clasificación de la miopía basada en la magnitud y causa de la miopía

La miopía es una anomalía de refracción del ojo no acomodado con un equivalente esférico de $-0,5$ dioptrías (D) o inferior.

Miopía primaria: debido a la elongación del eje visual* o a una combinación de miopía primaria y secundaria o debido a causas desconocidas †

- **Miopía simple:** miopía hasta $-7,75$ D ‡
- **Miopía alta:** refracción $\geq -8,00$ D o más negativa ‡

Miopía secundaria: debido a medios oculares refractivos demasiado fuertes, entre otros

- Curvatura corneal demasiado pronunciada *
- Edema de cristalino, mayor índice de refracción o catarata.
- Luxación del cristalino
- Uso de medicamentos (gotas para los ojos)
- Enfermedades sistémicas, incluidos síndromes genéticos de afectación ocular.

Pseudomiopía

- Espasmo de acomodación
- Miopía nocturna

* Más de 2D del promedio estadístico según edad, sexo y etnia.

† En la práctica diaria, a menudo no es posible determinar la longitud axial. Cuando no hay signos de miopía secundaria y esencialmente se desconoce la causa, también se llama miopía primaria.

‡ $-8,00$ es un punto de corte arbitrario y de uso frecuente

Nota: Tomada de Jones D (2018) (74)

El Instituto Internacional de la Miopía, IMI por sus siglas en inglés, pone el corte de alta miopía en un valor menor. Esto se recoge en una edición especial publicada en 2019 en la revista *Investigative Ophthalmology and Visual Science (IOVS)* donde aparecen algunos de los términos y conceptos que se han utilizado para clasificar la miopía en función de la etiología, edad de inicio, patrón de progresión, cantidad de miopía (en dioptrías) y complicaciones estructurales (75). Según los autores, se denomina:

- *Miopía* a la condición en la menor o igual a -0,50 D cuando la acomodación está relajada.
- *Baja miopía*: condición en la cual el equivalente esférico del error refractivo de un ojo es menor o igual a -0,50 y mayor de -6,00 D cuando la acomodación está relajada.
- *Alta miopía*: condición en la cual el equivalente esférico del error refractivo de un ojo es mayor o igual a -6,00 D cuando la acomodación está relajada.
- *Pre-miopía*: Un estado refractivo de un ojo menor o igual a +0,75 D y mayor a -0,50 D en niños donde una combinación de refracción inicial, edad y otros factores de riesgo cuantificables proporcionan una probabilidad suficiente del desarrollo futuro de la miopía como para merecer intervenciones preventivas.

La miopía es el problema ocular más común en el mundo (41, 76, 77) y su aumento a nivel mundial se ha propuesto por varios autores como una epidemia (76-81). Este aumento puede deberse a varios factores; entre ellos, los ambientales relacionados con el estilo de vida y posibles mecanismos biológicos que determinan el error refractivo (82, 83). Esto puede verse reflejado por ejemplo en la prevalencia de la miopía en los EE. UU. a principios del siglo XXI entre las personas con edades comprendidas entre los 12 y los 54 años que pasó de ser un 25% a un 41,6% en 30 años (84). En Europa, Williams et al.,(85) analizaron el estado refractivo de los nacidos en el siglo XX, con un rango de edad en el momento del análisis entre los 44 y los 78 años y observaron que la prevalencia de la miopía aumentó a medida que los nacimientos se acercaban al final del siglo, pasando de ser un 17,8% en los nacidos a principios de siglo XX a un 23,5% entre los nacidos en la mitad de siglo. Este aumento lo asociaron a una mayor inclusión en la educación primaria, secundaria y superior. Este incremento

alarmante en la miopía también se ha observado en Asia Oriental donde existe una tasa de miopía superior al 80% en las ciudades diferenciándose significativamente con la tasa de miopes en las zonas rurales (86, 87). Otros estudios epidemiológicos han mostrado datos sobre el incremento de la miopía simple y de la alta miopía (88-90). Se estima que su alcance en los próximos 30 años será de un 50% de la población mundial con miopía y un 10% con miopía magna convirtiéndola en un problema de salud pública especialmente en países asiáticos (81, 91). También, diversos factores ambientales relacionados con la etnia, el estado socioeconómico y el estilo de vida se han postulado como los principales responsables en la tendencia al aumento de la miopía, evidenciando que ésta puede ser el resultado de la interacción entre la disposición genética y la exposición ambiental (92).

Existen en la literatura actual muchos estudios científicos que apoyan la teoría de la herencia genética en la aparición y desarrollo de la miopía (76, 83, 93). Pero los cambios tan rápidos en la prevalencia de la miopía no se relacionan con la velocidad a la que se dan los cambios genéticos, sin embargo, sí que parecen indicar que hay impactos ambientales muy fuertes en el desarrollo de la miopía. El modelo ampliamente aceptado para el desarrollo de la miopía es que el crecimiento axial del ojo está alterado por una cascada de señalización visual, que se origina en la retina sensorial, atraviesa el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la coroides, y termina en la esclera donde la matriz extracelular activa la remodelación y da como resultado un alargamiento relativo del ojo (94). En el año 2013, el grupo CREAM (Consortium for Refractive Error and Myopia) presentó los resultados del mayor metaanálisis de todo el genoma sobre el error refractivo con datos de 32 estudios de Europa, Estados Unidos, Australia y Asia (95). Este grupo identificó 24 nuevos loci cromosómicos que se suman a los loci genéticos identificados previamente (96), pero cuya contribución a la variación fenotípica era pequeña. El hallazgo de este grupo se asocia con los errores de refracción a través de un metaanálisis a gran escala de GWAS (genome-wide association study) a partir de estudios internacionales multiétnicos. Algunos de los genes identificados pueden estar vinculados a procesos biológicos que conducen esta cascada de neurotransmisión. Sea como fuere, el mecanismo que desencadena la aparición de la miopía, los estudios que se están llevando a cabo nos lo desvelarán en los próximos años.

En los casos de miopía alta, los niños con padres miopes tendrán miopía y de mayor valor, en comparación con aquellos niños con padres no miopes. Además, el índice de probabilidad de que un niño nazca miope aumenta cuando pasa de ser uno de los dos progenitores miopes a ser los dos progenitores miopes (97-100).

También, una posible interacción entre el desarrollo de la miopía y ciertas demandas visuales en tareas de lectura y el trabajo en cerca (101) y la presencia de un, dos o ningún progenitor miope (102-104) ayudará a la identificación y rápida intervención con técnicas para control de la miopía.

En numerosas investigaciones epidemiológicas sobre la miopía, se demuestra que este defecto refractivo es más común en las ciudades, donde hay menos exposición a la luz natural que en zonas rurales y mayor presión académica, también lo es entre determinadas profesiones que requieren de alta capacitación o largas horas de estudio (105) o en usuarios de dispositivos electrónicos durante largos periodos de tiempo (91, 106, 107). Esta relación entre tareas prolongadas de trabajo en cerca y la miopía ha sido estudiada ampliamente por Gwiazda et al.,(108-111). Sus investigaciones en miopes asocian el retraso acomodativo con el trabajo en cerca y la lectura prolongada de tal manera que, según los autores, una respuesta acomodativa insuficiente cuando se miran objetos en visión próxima genera un desenfoque hipermetrópico en la retina periférica que puede ser una de las señales que desencadene la cascada de mecanismos visuales que tienen como consecuencia un aumento de la longitud axial del ojo y por lo tanto un aumento de la miopía (111-113). Sin embargo, y como se desarrollará más adelante en el *Capítulo 4*, algunos autores en estudios con modelos experimentales señalan que el tiempo total de lectura de un niño puede ser un mal indicador de la progresión de la miopía (114). La teoría del desenfoque periférico lleva siendo objeto de investigación desde los años 80, y no solo en estudios con humanos mediante tratamientos ópticos que modifican la formación de la imagen en la periferia induciendo un desenfoque miópico (115-118), sino también en modelos animales de diferentes especies (119) en los que mediante la privación del estímulo con ablación con láser o suturas (65, 120-122), lentes oftálmicas (123-126) o de contacto (127, 128), combinándolo con fármacos (129) u ocluidores opacos o traslúcidos (130-132) han demostrado que se puede intervenir en el desarrollo axial del ojo influyendo en el desarrollo refractivo regulado por retroalimentación visual.

Otros de los factores ambientales que está siendo objeto de estudio por su relación en la aparición de la miopía es el tiempo de horas expuestos a la luz natural y a la realización de actividades al aire libre. El tiempo que se pasa al aire libre reduce la probabilidad de que los niños desarrollen miopía, posiblemente porque los niveles de luz son mucho más altos en el exterior que en el interior (Figura 5) (133). Donovan y colaboradores (134) observaron que la progresión de la miopía en los meses de verano fue aproximadamente del 60 % a la observada durante los meses de invierno, acompañado también de una elongación axial significativamente menor durante el verano. Durante las estaciones de primavera y verano es más habitual hacer actividades al aire libre con una mayor exposición a la luz solar intensa y dedicar menos tiempo a las tareas de cerca (78, 135), esto sumado a una predisposición genética aumenta las probabilidades de que un niño sea miope o más miope que un niño que no tenga ningún progenitor miope (136). Los estudios en animales han confirmado que una exposición prolongada a una iluminación ambiental alta tiene un efecto protector sobre varias especies de modelos animales con miopía por privación (137-139). El motivo puede ser que la exposición a la luz solar aumente la síntesis y liberación de la dopamina en la retina lo cual afecta al crecimiento axial del ojo (139).

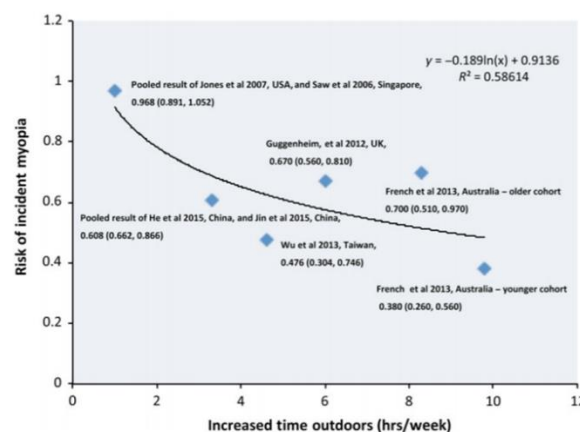


Figura 5. Análisis del tiempo empleado en actividades al aire libre y el riesgo de miopía

Nota: Imagen extraída de (133)

Por lo tanto, hoy en día no se sabe si el aumento de las tasas de progresión de la miopía se deben al aumento del trabajo en cerca, a la disminución de la luz solar o a la disminución del tiempo al aire libre, pero sí hay consenso en que al menos una de ellas está involucrada en su aparición y/o evolución (133).

Dicho esto, podríamos definir la miopía como un desorden multifactorial que tiene como principales causas la genética y las condiciones ambientales. Las investigaciones sobre el desarrollo de la miopía se centran en la relación entre la longitud axial del ojo y el consecuente cambio en el punto focal, el cambio en la potencia de la córnea a más potente, o al cambio en la potencia del cristalino durante la acomodación. La literatura presente hasta la fecha ha descrito la forma posterior del ojo como: esférica, prolata (mayor longitud a lo largo del eje visual) u oblata (más ancha a lo largo del ecuador). Sugiriendo que los ojos emétropes tienden a ser más esféricos, los ojos miopes más prolatos y los ojos hipermétropes más oblatos. Esta relación entre la forma posterior del ojo y la formación de la imagen tiene su implicación en la aparición de los defectos refractivos y la refracción periférica. De tal manera que en los ojos miópicos, con una forma prolata, la formación de la imagen en forma de concha (*shell*) se desplaza progresivamente más hacia atrás en la periferia con respecto a la posición retiniana, y la refracción periférica se vuelve progresivamente más hipermetrope que la refracción central a medida que nos separamos de la fovea (64, 67, 68, 140). Además, de no ser este desplazamiento simétrico ya que una asimetría entre la porción nasal y temporal de la retina periférica ha sido también reportada (67).

Una considerable cantidad de literatura científica ha sido publicada por Smith III en monos (55, 65, 120, 121, 126, 127, 137) donde inducía miopía por privación. Lo que sugiere que el crecimiento del globo ocular sufre un ajuste de la longitud axial para mantener el plano de la retina conjugado con la imagen. Esto nos lleva a decir que la calidad de la imagen retiniana desempeña un papel importante en el desarrollo refractivo normal y en la emetropización (141). Esto ha llevado en los últimos años a pensar que la probabilidad de que sea la acomodación el mecanismo principal para la causa de la miopía (142) sea menor (114) frente a la hipótesis de que es la imagen borrosa la que podría retroalimentar el mecanismo de la miopía (143). En estas hipótesis se basan muchas de las investigaciones sobre las correcciones ópticas para retardar la progresión de la miopía.

Aunque se han hecho progresos considerables en la investigación sobre la miopía, muchas cuestiones importantes permanecen todavía sin resolver. Para explicar la etiología que hay detrás de la aparición y desarrollo de la miopía son varias las teorías que se han propuesto (98). A continuación, se hace una revisión de cada una de ellas.

Teoría de la tensión mecánica

Los cambios en la longitud axial del ojo y en la coroides ya han sido explicados como uno de los motivos que subyacen en el desarrollo y progresión de la miopía. Estos cambios a un espesor coroideo menor pueden llevar a un aumento de la longitud axial y como consecuencia a un aumento de la miopía. Además, otros estudios han relacionado estos cambios en la longitud axial con la acomodación en visión próxima (144). Durante la acomodación, la contracción del musculo ciliar provoca un desplazamiento de la coroides hacia delante y hacia dentro influyendo en la forma del ojo pasando la forma de una esfera en la región ecuatorial a una forma prolata con mayor longitud axial y por lo tanto mayor miopía (145-147). Estos cambios en la longitud axial provocados por el aumento de la tensión ciliar-coroidea durante la acomodación pueden conducir a un alto retraso acomodativo observado en estudios previos en miopes (109, 111, 113, 148-150) o a una restricción mecánica en el crecimiento ecuatorial y explicar la teoría de la tensión mecánica.

Existe cierta evidencia que sugiere que el aumento de la miopía se debe a la restricción mecánica al crecimiento ecuatorial. Esto llevaría a tres situaciones: por un lado, una falta de compensación del cristalino al aumento de la longitud axial, explicado por Mutti et al., (151) como que las fuerzas mecánicas que suceden durante la acomodación por el adelgazamiento y aplanamiento del cristalino, implican que si relacionamos los cambios en la acomodación en la infancia con el inicio de desarrollo de la miopía, estas fuerzas interferirán con el crecimiento ecuatorial debido a la disminución de la potencia del cristalino y por lo tanto a un mayor retraso (lag) acomodativo y aumento del alargamiento axial para iniciar la miopía. Por otro lado, la teoría de la tensión ciliar-coroidea propone un desarrollo de una forma prolata del ojo debido a que llega un momento en el que el ojo no puede expandirse de forma proporcional durante su desarrollo. Y, por último, una vez que se limita el crecimiento ecuatorial, se produce un crecimiento axial acelerado del ojo. Estas dos últimas condiciones se relacionan con los hallazgos explicados anteriormente de que los miopes son más hipermétropes en la periferia en las medidas de refracción periférica.

Teoría del retraso acomodativo

Si se compara al paciente miope, niño o adulto, con otros defectos refractivos, existe controversia sobre si el ser miope conlleva a tener un mayor retraso acomodativo (109, 112, 152, 153) o no (148, 154, 155). La teoría del retraso acomodativo se basa en la hipótesis de que un alto retraso acomodativo genera un desenfoque hipermetrópico en la periferia (156), que induce un aumento de la longitud axial del ojo que tiene como consecuencia el aumento de la miopía. Debido a la tensión mecánica que provocaría el esfuerzo de acomodación para ver de cerca, esto aumentaría más el retraso acomodativo y la relación acomodación convergencia (AC/A). Sin embargo, la teoría de retraso acomodativo según diversos autores está más relacionada con una consecuencia de la miopía, pero no como la causa de progresión de esta (157, 158). Es decir, la tensión mecánica ciliar-coroidea que limita el crecimiento ecuatorial puede ser el desencadenante de la aparición de la miopía y podría explicar por qué en el año 2006 el estudio de Mutti et al., (159) encontró que un mayor retraso acomodativo acompaña, en lugar de preceder, a la aparición de la miopía.

Se ha hipotetizado que el aumento del lag acomodativo causado por el desenfoque hipermetrópico aumenta la progresión de la miopía (150, 160). Sin embargo, hay estudios contradictorios como los realizados por Rosenfield et al. (161) que realizaron las medidas en adultos y observaron que los que tenían una miopía estable también presentaron un mayor retraso acomodativo o el estudio de Allen y O'Leary (153) en el que observaron que tanto la flexibilidad de acomodación como el retraso acomodativo son predictores independientes de la progresión de la miopía. Al igual que los anteriores, Koomson et al. (162) no encontraron relación entre el retraso acomodativo y en ratio de progresión de la miopía en niños después de dos años de seguimiento utilizando hipocorrección y total corrección en gafas.

Existe por lo tanto controversia en las investigaciones en población infantil y juvenil sobre si el valor del retraso acomodativo ya es superior antes de que aparezca la miopía (150), o por el contrario es la aparición de la miopía la que lleva a valores de retraso acomodativos mayores (159). Si bien en lo que parece haber consenso es que una vez instaurada la miopía los valores de retraso acomodativo son altos. La consecuencia de los altos valores en la medida del retraso acomodativo se ha postulado

como el causante del desenfoque hipermetrópico periférico en la retina durante las actividades en visión de cerca, que a su vez se postula como la consecuencia de una mayor tasa de progresión de la miopía. El valor de la foria de cerca también se ha relacionado con la miopía y su progresión, llegando a establecer que, si se cambia el valor de la foria con una lente positiva, se puede tener cierto grado de control sobre la miopía (163, 164). El tener una endoforia en cerca y utilizar lentes monofocales predispone a un aumento mayor de la progresión de la miopía comparado con niños ortofóricos o exofóricos en cerca (165, 166). Por eso, y como se detallará más adelante, las investigaciones en control de miopía se centran en el uso de lentes oftálmicas o lentes de contacto (167, 168) que tengan o generen una adición que reduzca el desenfoque hipermetrópico periférico para reducir el retraso acomodativo y por consiguiente la longitud axial y la progresión miópica.

Teoría del desenfoque periférico

Lo que sabemos hoy en día sobre la teoría del desenfoque periférico se basa en varios estudios realizados en la última década que encontraron en sujetos miopes, emétropes e hipermétropes bajos una hipermetropía periférica relativa a lo largo del meridiano horizontal y vertical de la retina (169-173). La primera referencia a esta contribución del defecto refractivo periférico en el desarrollo de la miopía data de 1971 cuando Hoogerheide et al., (174) midió en pilotos de aviación la refracción periférica mediante retinoscopía a lo largo del meridiano horizontal y con diferentes grados de excentricidad (hasta 60 grados) en la dirección nasal y temporal, y lo plasmó en unos “skiagram” (Figura 6) observando que los sujetos miopes tenían en la zona nasal y temporal pequeños valores hipermetrópicos. Mas adelante, ya en el siglo XXI, algunos autores empezaron a relacionar el aumento de la miopía como consecuencia del desenfoque periférico hipermetrópico debido a la forma más prolata del ojo en los pacientes miopes (68) y otros al contrario, que la hipermetropía periférica relativa no predice el desarrollo ni la progresión de la miopía en los niños (175).

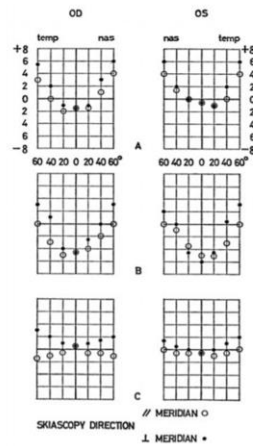


Figura 6. Primera aparición en la literatura de la refracción periférica.

Nota: Imagen extraída de (174)

En estudios con animales como los de Smith en 1998 anteriormente mencionados o el estudio de Wallman y Winaver en 2004 (32) evidenciaron que las áreas no foveales de la retina pueden afectar el desarrollo refractivo. En sus estudios con lentes positivas, negativas u ocluseras, si utilizaban por ejemplo una lente negativa para inducir un desenfoque periférico hipermetrópico, es decir, la imagen detrás de la retina, se producía una miopía axial como consecuencia del aumento de la profundidad de la cámara vítrea y como intento en mantener las imágenes enfocadas en la retina (Figura 7). En resumen, parece que la retina periférica tiene influencia en la refracción y en el enfoque foveal, pero su implicación en el desarrollo de la miopía todavía no está claro.

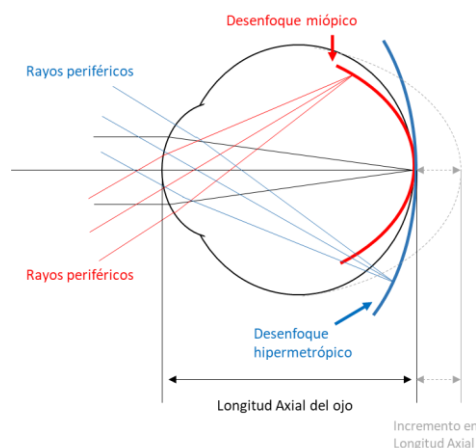


Figura 7. Desenfoque hipermetrópico en retina periférica

1.3. Aberraciones y miopía

Tradicionalmente, la miopía se ha corregido con lentes monofocales negativas para mantener una buena imagen foveal. Es conocido, y se ha mencionado en este

trabajo, que los miopes tienden a mostrar una hipermetropía relativa en la periferia en comparación con los emétopes, pudiendo estar esta diferencia en que la forma de globo ocular es más prolata en los miopes. Hiraoka et al.,(176) mostraron la relación entre la miopía y las aberraciones en una población miope infantil. Demostraron que los ojos con mayor cantidad de aberraciones de alto orden corneales tuvieron una menor progresión de la miopía y un menor alargamiento axial, sugiriendo el papel fundamental de las aberraciones en el desarrollo refractivo y ocular en los niños. Una vez más los estudios de Wallman y Winaver (114, 130) explicaron que la actividad en la retina causada por el contraste de la imagen inhibe el crecimiento del ojo, y Thibos et al., (177) sugirieron que el desenfoque hipermetrópico es un factor de riesgo para la progresión de la miopía solo cuando el ojo tiene una aberración esférica negativa porque esa es la combinación que conduce a un contraste más bajo en la imagen desenfocada de la retina.

En definitiva, las aberraciones oculares (axiales y periféricas) podrían causar el desarrollo de la miopía o tener un papel en el origen de al menos alguno de los tipos de miopía anteriormente descritos en el punto 1.2 dando lugar a la imagen borrosa en la retina, en concreto la aberración ocular axial tal y como ha reportado Charman (178). Cuando el ojo está en situación de no acomodación (relajado), la aberración esférica está en dirección positiva. Durante la acomodación, la aberración del frente de onda cambia, siendo la aberración esférica la que sufre el mayor cambio en la dirección negativa (177, 179-181). En los últimos años se está poniendo especial atención en el trabajo en visión próxima como factor de riesgo en el desarrollo de la miopía (182, 183). Al existir la probabilidad de que la aberración esférica negativa aumente con la acomodación parece lógico que en caso de niños con altos valores de retraso acomodativo se evite pasar largas horas realizando tareas de cerca.

1.4.Control de la miopía

La miopía y la alta miopía pasarán a ser uno de los principales problemas de salud pública a mediados del siglo XXI, por lo tanto, su control debe ser una de las principales preocupaciones de los agentes involucrados no solo en la salud ocular, sino también a nivel estatal. Ser miope conlleva no solo riesgo de padecer catarata precoz,

desprendimiento de retina, o maculopatías miópicas sino también a efectos intangibles como restricciones profesionales o deportivas.

La investigación actual sobre el control de la miopía se centra en que los diferentes tratamientos ópticos y farmacológicos (117, 118, 184-190), sean seguros y eficaces, y que eviten el aumento de la longitud axial del ojo interfiriendo en la acomodación y/o en el desenfoque hipermetrópico periférico (188, 191, 192). Los estudios en animales y en humanos han demostrado que el crecimiento axial y el aumento refractivo están regulados por la retroalimentación visual asociada al desenfoque óptico, pero también los mecanismos sensoriales de la retina pueden influir en el crecimiento axial de manera independiente al enfoque foveal. Hay diferentes maneras de abordar el control de la miopía utilizando tratamientos farmacológicos como colirios anticolinérgicos de actuación directa sobre la retina y la acomodación, como la atropina, o el uso de antimuscarínicos selectivos como la pirenzepina ambos antagonistas de los receptores muscarínicos que se encuentran en el cuerpo ciliar encargado de la acomodación (193).

El uso de tratamientos ópticos que actúen sobre el desenfoque periférico hipermetrópico observado en los niños miopes, pueden impulsar una cascada de estimulaciones bioquímicas a nivel de neurotransmisores y moduladores de la síntesis de glucosaminoglicanos que afecten al crecimiento coroideo y escleral y por lo tanto tengan efecto sobre la progresión miópica. La modificación de la superficie ocular anterior con el uso de lentes de contacto bien sea de uso diurno o de uso nocturno creando diferentes potencias ópticas dentro del área pupilar, tendrá no solo efecto sobre la cantidad de desenfoque miópico periférico sino también tendrá efecto sobre la calidad óptica del ojo debido a la generación de nuevas aberraciones ópticas que parece que puedan modificar la respuesta acomodativa del miope y por lo tanto variar el desenfoque periférico. El cambio de curvatura y de espesor durante la acomodación se ha asociado al desenfoque periférico hipermetrópico respaldando la hipótesis de que la tensión ciliar-coroidea afecta al crecimiento ecuatorial y acelera el crecimiento axial generando una superficie posterior más prolata. Desafortunadamente y hasta la fecha, los resultados de los diferentes metaanálisis sobre la implicación de la respuesta de acomodativa y el desenfoque periférico no dan una teoría unificada.

En el presente, los tratamientos para corregir la miopía y para controlar su progresión se basan en las teorías anteriormente enunciadas. Considerando que actualmente la información sobre el mecanismo del desarrollo de la miopía es limitada, los diferentes tratamientos que se describen a continuación incluyen la corrección óptica con el uso de lentes oftálmicas o lentes de contacto. Realizar actividades al aire libre (91, 135, 194) y el uso de fármacos como la atropina muy diluida para disminuir los efectos secundarios (117, 186) han demostrado su eficacia en el control de la miopía y a día de hoy siguen siendo objeto de estudio como tratamiento para control de la miopía pero no será objeto de análisis en esta Tesis.

Para la corrección de la miopía se utilizan *lentes oftálmicas* divergentes que llevan el foco imagen a la posición de la retina donde esté enfocada. En un paciente miope, el uso de lentes monofocales es la primera opción de tratamiento para su compensación. Hoy en día existe gran variedad de estudios en la literatura científica que usan lentes monofocales con corrección total o hipocorrección, lentes bifocales, progresivas o lentes oftálmicas de desenfoque periférico para la corrección y control de la miopía (110, 160, 164, 187, 195-199). Tradicionalmente se ha utilizado la hipocorrección miópica de 0,50 a 0,75 D menos en niños con miopía en evolución como técnica para disminuir el desenfoque periférico y reducir la demanda acomodativa en cerca respaldándose en la teoría del desenfoque periférico y la teoría acomodativa. Según diversos autores, el hipocorregir levemente la miopía no dará malos resultados de visión en lejos y reducirá la demanda acomodativa (187, 195, 199). Sun et al., (195) observaron durante dos años un total de 121 niños miopes, la mitad de ellos sin corrección y la otra mitad con la corrección total. En los niños sin corrección observaron una progresión más lenta de la miopía y menor aumento de la longitud axial que los niños con la corrección total teniendo en cuenta la edad, el sexo, los antecedentes familiares, el tiempo de actividades al aire libre y la edad de inicio de la miopía. Sin embargo, los estudios de Li et al., (200) no mostraron diferencias en la progresión de la miopía o el alargamiento axial entre el grupo de niños con hipocorrección o corrección total. Hoy en día se acepta que la hipocorrección con lente monofocal no sólo no ayuda a controlar la miopía, sino que estimula el efecto contrario (117).

Basándose en que el aumento de la miopía y de la longitud axial se debe a un problema acomodativo, un retraso acomodativo que provoca un emborronamiento

óptico en la retina causando un desenfoque hipermetrópico, si utilizamos una lente positiva podemos interferir en su evolución (125). En este sentido, las lentes bifocales y progresivas fueron las primeras en usarse para el control de la miopía (110, 111, 164, 201-203). El estudio COMET demostró que los niños con alto retraso acomodativo (mayor de 0,43 D) y endoforia en cerca con una adición positiva (+2,00 D) en cerca en lente progresiva pueden tener un beneficio adicional al retrasar la progresión de la miopía comparado con los niños que usaran lente monofocal. El estado de la foria en cerca parece influir en la progresión de la miopía, Cheng et al., (164, 204) midieron el efecto de la lente bifocal con y sin prisma y observaron que en sujetos miopes exofóricos, cuando se la incorpora a la lente bifocal un prisma base nasal se reduce el desequilibrio oculomotor inducido por la lente positiva. Sobre el efecto de llevar o no prisma en la lente bifocal, otro estudio anterior de Cheng et al., (205) observó que la progresión miópica fue mayor en el grupo de niños con lente monofocal, seguida de los que llevaban bifocales y fue menor para quienes llevaban bifocales prismáticos. El efecto de control en estos dos grupos fue de un 33% para el grupo de bifocales y del 55% para el de bifocales prismáticas. Sin embargo, el efecto sobre la variación de la longitud axial fue la misma en estos dos últimos. Bowrey et al., (206) evaluaron los cambios en la forma de los ojos en cobayas mediante el uso de una lente oftálmica de desenfoque periférico (centro plano, periferia +4 D/-4 D) (Figura 8) y observaron que las lentes con desenfoque restringido a la periferia pueden cambiar los errores de refracción en la zona foveal central, y que inducir un desenfoque periférico positivo o negativo contribuye a aumentar la elongación ocular en la zona peripapilar. En humanos, Sankaridurg et al., (168) estudió en niños con miopía la eficacia de tres diseños de lentes oftálmicas, dos rotacionalmente simétricas y otra asimétrica diseñadas para disminuir el desenfoque hipermetrópico periférico y utilizando una lente monofocal como control. En su estudio observaron que no había diferencias estadísticamente significativas en las tasas de progresión de la miopía entre los niños que utilizaron los diseños de desenfoque periférico y el grupo control. Hasebe et al., en 2014 (207), utilizaron un diseño especial de lente progresiva con adición y asfericidad en la periferia para reducir el retraso de acomodación y el desenfoque hipermetrópico en la retina periférica. Durante el período de seguimiento que fue de 2 años, la miopía progresó significativamente en todos los grupos evaluados siendo esta progresión menor (0,27 D en 2 años) para el grupo que

usó la lente con diseño especial y comparable a la encontrada con las lentes progresivas convencionales.

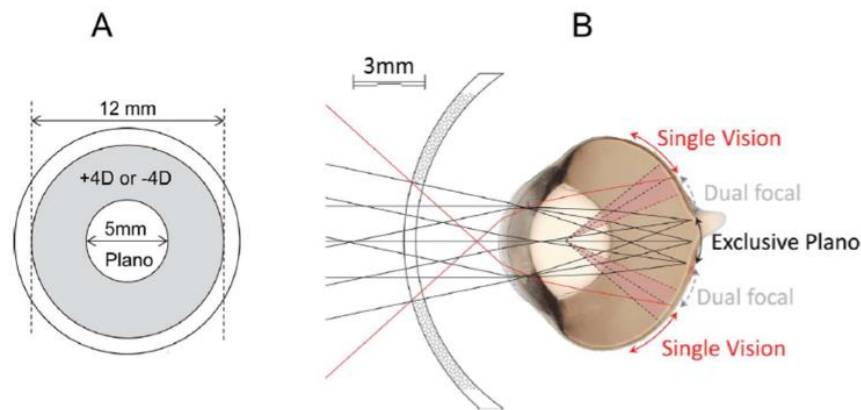


Figura 8. Diseño de lente oftálmica bifocal para control de miopía.

Nota: Imagen extraída de (206)

Más recientemente, Lam et al. (208) han publicado los resultados de un estudio doble enmascarado con un diseño innovador de lente oftálmica cuyo uso diario retrasó significativamente la progresión de la miopía y el alargamiento axial en niños miopes.

En conclusión, las lentes oftálmicas bifocales y progresivas pueden retardar moderadamente la progresión miópica hasta 0,16 D menos que los usuarios de lentes monofocales según los resultados de algunos autores (209), pero dada la falta de estudios enmascarados o doble enmascarado, los resultados deben ser tomados con cautela. Además, uno de los inconvenientes encontrados al uso de la lente oftálmica es no controlar la zona por la que mira el niño.

Los estudios con *lentes de contacto* blandas multifocales, bifocales concéntricas, de gradiente, con aberración esférica positiva inducida en la superficie de la lente, de doble foco o de desenfoque periférico se basan en la teoría del desenfoque periférico y en la acomodación para controlar la miopía (210-221). Durante años las lentes blandas monofocales (222-224) y lentes rígidas permeables al gas (225-228) se adaptaron para control de la miopía basando su eficacia en la aberración esférica de la superficie de la lente blanda y su efecto sobre la refracción periférica, y en el tipo de adaptación, significativamente más plana en el caso de las lentes RPG. Los estudios clínicos demostraron que el uso de estas lentes y la técnica de adaptación no controlaba la progresión de la miopía (116, 229). Las lentes blandas multifocales (LCM) tienen en su

diseño un cambio gradual en la curvatura del centro, diseñado para la visión de lejos, hacia la periferia donde se encuentra la adición que induce el desenfoque miópico periférico. Algunos de los diseños de LCM para control de miopía se usaban en pacientes presbítas, haciendo de este nuevo uso en el control de la miopía un uso off-label del diseño. Las lentes blandas de doble foco (Figura 9) tienen una zona central para corregir la miopía de lejos, y diferentes zonas concéntricas de adiciones con potencia positiva que varían dependiendo del diseño (212). El objetivo de estas adiciones que suelen oscilar de +2 a +4 D es crear dos planos focales simultáneos, uno que proviene de la zona central de la lente y que proporciona buena agudeza visual de lejos y otro en la periferia que crea un desenfoque miópico constante al mirar de lejos y de cerca (211, 212, 215). Los resultados sobre el control de la miopía de las lentes blandas con diseños multifocales, bifocales (LCBf) o de gradiente periférico son dispares si se comparan con otros tratamientos como la ortoqueratología (217) o el uso de fármacos como la atropina (213, 216-218, 230, 231). Por ejemplo, las LCM de media alcanzan unas 0,22 D de reducción miópica y -0,10 mm en longitud axial y las LCBf de media 0,31 D y -0,12 mm (188). Li et al., (230) realizaron un metaanálisis sobre las LCM y LCBf concéntricas y encontraron que estos diseños podían disminuir la progresión dióptrica de la miopía entre el 30-38% y disminuir la tasa de progresión axial entre un 31-51% si el usuario utiliza las lentes durante 2 años. Un estudio a 3 años con el uso de lente MiSight® mostró su efectividad para el control de la miopia con una media de reducción en el aumento axial del 52% frente al grupo control (232). Pero se hacen necesarios la realización de estudios a largo plazo y que cuenten con baja tasa de abandono.

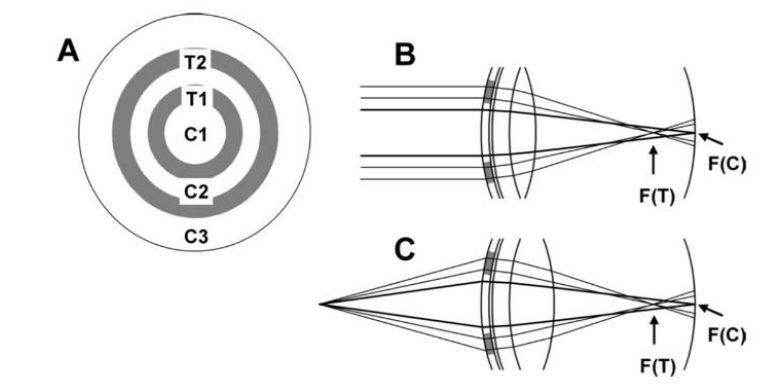


Figura 9. Diseño de lente de contacto de doble foco para control de la miopía.

Nota: Imagen extraída de (212)

La adaptación de *lentes rígidas permeables al gas* (RPG) para uso nocturno que moldean la córnea para corregir el defecto refractivo se remonta a los años 60 (233, 234). Muchos estudios han demostrado la efectividad y seguridad del tratamiento de ortoqueratología como control de la miopía, aceptándose hoy en día como el tratamiento óptico con mayor efecto sobre el control de la miopía (117, 235-243).

En el siguiente apartado se profundiza más en el tratamiento de ortoqueratología y su implicación en el control de la miopía.

1.5.Ortoqueratología

Cada vez es más difícil ignorar que la técnica de ortoqueratología es una alternativa a la corrección de los defectos refractivos y que tiene una evidencia científica de peso en el control de la miopía. Los desarrollos recientes en el campo de las lentes de contacto de orto-k y el control de la miopía han estimulado la necesidad de investigar en esta área. Hasta la fecha, ha habido escaso acuerdo en cuanto a cómo afectan las aberraciones ópticas a la acomodación en niños usuarios de lentes de ortoqueratología y, por consiguiente, como pueden estar relacionadas las aberraciones con el aumento de la miopía. A continuación, se desarrollan los orígenes de la técnica, los mecanismos de actuación y su relación con algunos de los parámetros de calidad visual.

Historia de la ortoqueratología

En la antigüedad, parece que los chinos ya usaban bolsas de arena con diferentes pesos que colocaban sobre los ojos durante la noche para corregir la miopía. El uso de lentes de contacto especiales para corregir los defectos refractivos de manera reversible se remonta a mediados del siglo XX. En 1956 Robert Morrison demostró que 1,021 adolescentes a los que había adaptado lentes rígidas de PMMA de 1,50 a 2,50D más planas que su K plano no tuvieron progresión miope durante un período de dos años (244). Después de completar estos estudios, la ortoqueratología comenzó a aumentar su uso en la década de 1960 en los Estados Unidos. El procedimiento fue conocido por primera vez como "Orthofocus". En 1962 Jessen describió la técnica de ortoqueratología que denominó 'orthofocus' como los cambios refractivos resultantes de la alteración en la curvatura corneal y la presión de los párpados mediante el uso de lentes de contacto (233, 245). Durante la celebración de la Sección Internacional de Ortoqueratología de la

National Eye Research Foundation en 1971 se define la técnica de ortoqueratología como “La *ortoqueratología* es la reducción, modificación o eliminación del error refractivo mediante la aplicación programada de lentes de contacto” (245). En estos más de 50 años de evolución de la técnica, con la aparición de nuevos diseños que permiten corregir miopías leves y moderadas, astigmatismo e hipermetropía y materiales con elevada permeabilidad al oxígeno, esta definición sigue estando vigente (Figura 10). Sin embargo, la ortoqueratología tuvo un comienzo muy lento debido a la creencia de que alterar la curvatura de la córnea no era seguro. Tampoco hubo evidencia clínica suficiente para sostener que el procedimiento no alteraría la función de la córnea por lo tanto fue durante años un tratamiento olvidado para la mayoría de los profesionales.

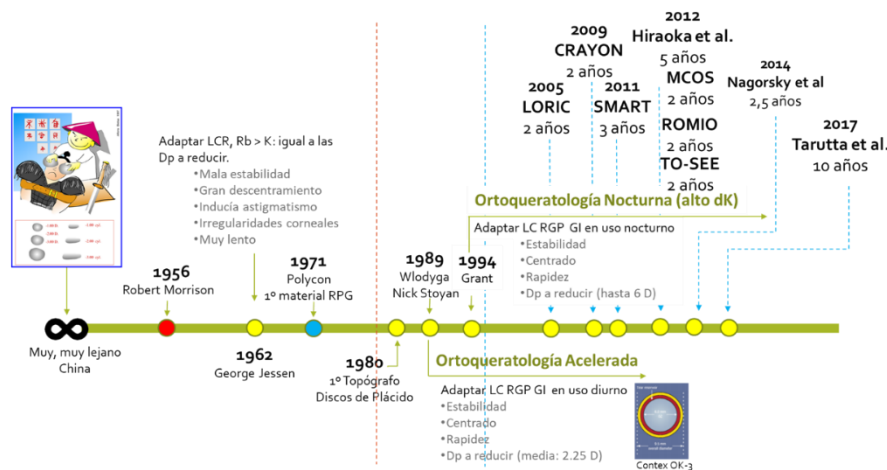


Figura 10. Cronología de la orto-k y el control de la miopía.

Entramos ya a finales del siglo XX, en el periodo entre las décadas de los 80 y 90 donde surgieron tres avances en la tecnología que llevaron a los profesionales a reconsiderar el tratamiento de ortoqueratología. En 1971 aparece el primer material de lente rígida permeable al gas de acrilato de silicona, el Polycron, que aumentó la comodidad en el uso de las lentes gracias a que su permeabilidad y aumento de paso de oxígeno hacía que las lentes fueran más transpirables. En este periodo entre décadas aparecen los primeros topógrafos corneales, permitiendo estudiar la geometría de la córnea previa a la adaptación de las lentes de ortoqueratología y ayudando a la identificación del posicionamiento de la lente durante su porte, todavía se utilizaba el tratamiento en uso diurno por lo que el centrado era el principal hándicap en las adaptaciones. Y finalmente, el tercer avance es la aparición de un diseño de lente

completamente nuevo, apareció la lente de geometría inversa que incorporaba una curva secundaria más cerrada que el radio base de la lente lo que permitía que la córnea en la medio periferia se incurvara más rápidamente. La lente de geometría inversa disminuía los descentramientos dando estabilidad y rapidez al tratamiento. Aun así, con este diseño de Wlodyga y Nick Stoyan (1989) solo se llegó a reducir 2,50 D de miopía (246).

En 1996 John Mountford diseñó la primera lente con doble geometría inversa. La lente tenía un diseño tetracurvo, añadía así una curva más a la lente geometría inversa simple de Wlodyga y Nick Stoyan, esta segunda curva serviría como zona de alineamiento. Este diseño se asemeja a los actuales en ortoqueratología y mejoró el centrado de la lente, mejorando la predictibilidad del tratamiento.

El aumento en la permeabilidad de los materiales y los nuevos diseños dieron paso a los primeros usos de la lente por la noche. Se le atribuye a Grant a mediados-finales de los '90 el término de ortoqueratología nocturna. Este uso nocturno se estableció gracias a la permeabilidad del material y a los estudios realizados por Holden y Mertz (247) en 1984 que demostraron que la transmisibilidad del oxígeno (Dk/t) de cualquier lente de contacto no debería ser inferior a 87 Barrers para limitar la inflamación de la córnea al 4% que es la edematización encontrada después de dormir sin lente de contacto. En el año 2002 la lente de ortoqueratología CRT™ fue aprobada para su uso nocturno por la Food and Drug Administration (FDA) (248, 249) de Estados Unidos convirtiéndola en un método fiable y efectivo para la corrección de ciertos errores refractivos (250).

Llevamos más de veinte años adaptando lentes de ortoqueratología en uso nocturno. A pesar de que no es un método nuevo, no es muy conocido entre la población española. La ortoqueratología es un método en el que hay una atención más continuada al paciente, lo que conlleva menor beneficio económico inmediato. La segunda causa de su escasa aplicación es su desconocimiento en parte de la comunidad profesional a pesar de que el efecto de ralentizar la progresión de la miopía ha quedado demostrado en numerosos estudios científicos publicados en los últimos 10 años.

Eficacia y seguridad en ortoqueratología

La incorporación de materiales con alta permeabilidad al oxígeno y los diseños con diferentes curvas en la cara posterior de la lente de ortoqueratología han conseguido que el tratamiento sea más rápido, seguro, reduciendo el nivel de hipoxia y edema corneal tras el uso nocturno y fiable en cuanto a resultados de corrección refractiva (233, 251-253).

Durante el uso nocturno de la lente de ortoqueratología se moldea la superficie corneal anterior cambiando las propiedades ópticas de la córnea reduciendo el error refractivo y permitiendo ver sin necesidad de usar otro sistema de compensación durante el día. Para que esta reducción no sea transitoria, debido a la reversibilidad del tratamiento (254-257), la lente debe usarse todas las noches para continuar con el efecto. Los diseños actuales permiten corregir de manera satisfactoria defectos refractivos superiores a las -6,00 D de miopía y -1,75 D de astigmatismo aprobadas por la FDA. Tradicionalmente los diseños de lentes de ortoqueratología para baja y moderada miopía (<-5,00 D) han demostrado resultados satisfactorios corrigiendo aproximadamente el 90% de la miopía al mes de uso de las lentes, incluso antes, y en los casos en los que se combinaba con astigmatismo moderado (<1,75 D) corrigiendo el 50% del astigmatismo (71, 258-262). Actualmente ya tenemos disponibles diseños para corregir mayor miopía y astigmatismo, incluso por encima de las -6,00 D y astigmatismos >3,00 D (260, 263) con buenos resultados visuales y en el control de la miopía.

El tratamiento de ortoqueratología es seguro si se hace una buena selección del paciente, una correcta adaptación y existe un cumplimiento por parte del paciente y del adaptador de las visitas programadas (264-266). Las complicaciones en ortoqueratología se pueden dividir en dos: las relacionadas con la calidad visual como la regresión durante el día, la hipocorrección miópica, astigmatismos inducidos o aberraciones de alto orden como la aberración esférica o el coma que degradan la visión sobre todo en situaciones de baja luminosidad (60, 267-271). En segundo lugar las relacionadas con la superficie ocular como la tinción corneal, adherencia de la lente, aparición de un anillo pigmentado (Fleischer) (272), estabilidad de la lágrima o la queratitis microbiana (273) entre otras.

El aumento de las adaptaciones de ortoqueratología y las posibles complicaciones asociadas con este tratamiento debido al uso nocturno y en niños se ha

convertido en una preocupación importante. Sirva de ejemplo los numerosos artículos publicados sobre seguridad en ortoqueratología hasta el 2018 (246, 251, 265, 274-279). Hay que destacar que la complicación más frecuente reportada es la tinción corneal que además se asocia al grado de miopía, al diseño y a la adaptación de la lente (258, 280). En un estudio reciente de Carracedo et al. (281) evaluaron el grado de tinción corneal comparando diferentes lágrimas artificiales con solución salina durante el uso de las lentes de ortoqueratología. Los autores concluyen que el uso de lágrimas artificiales viscosas reduce la tinción corneal y mejoran la comodidad durante el proceso de adaptación de las lentes en comparación con el uso de la solución salina. Sin embargo, y contrario a lo que tradicionalmente se ha dicho, no encontraron diferencias en la eficacia del tratamiento, la visión y el centrado de la lente en la topografía corneal entre la lágrima artificial y la solución salina. La estabilidad de la película lagrimal también ha sido objeto de estudio en usuarios de ortoqueratología (21, 282-284). Los estudios del grupo de investigación de Nieto-Bona sobre los cambios en la osmolaridad lagrimal y estabilidad de la película lagrimal, mostraron valores altos de osmolaridad en los usuarios de lentes de ortoqueratología (21, 282, 285-287). En la misma línea, González-Pérez et al. (10) encontraron un aumento en la lágrima de marcadores inflamatorios en usuarios de ortoqueratología. Ambos grupos de investigación compararon sus resultados con usuarios y no usuarios de lentes de contacto blandas hidrogel. Sin embargo, Carracedo et al. (288) estudiaron los cambios de concentración de dos marcadores moleculares para el diagnóstico de ojo seco que se encuentran en la lágrima entre usuarios de lentes de ortoqueratología con usuarios de lentes RPG en uso diurno y observaron cambios en su concentración en los primeros días de la adaptación en los usuarios de ortoqueratología pero que volvieron a los valores iniciales después de una semana de uso de las lentes. En niños, el estudio de la estabilidad de la lágrima y su relación con la calidad visual está débilmente estudiado en usuarios a largo tiempo.

La complicación más severa, y que por lo tanto crea más rechazo de la técnica entre el sector oftalmológico es la queratitis infecciosa por *Pseudomonas aeruginosa* o *Acanthamoeba*. La incidencia de queratitis infecciosa ha sido reportada en la literatura con la publicación de serie de casos lo que hace difícil establecer una incidencia asociada al uso de la lente de ortoqueratología (273, 276). En el estudio de Bullimore et al. (289) la incidencia se estimó en 7,7 por cada 10.000 casos por año de uso de las lentes de

ortoqueratología. Swarbrick y Watt (290) destacaron la importancia del seguimiento y la monitorización de las complicaciones y enfatizaron en su estudio que pese al aumento a partir de 2001 en el este de Asia de queratitis microbiana asociada a la ortoqueratología la mayoría de los casos de queratitis por *Acanthamoeba* se relacionaba con el uso de agua del grifo para aclarar las lentes. La aparición de nuevos diseños para corregir miopías por encima de las 6 D, consideran que esta incidencia pueda aumentar ya que en altos grados de miopía el epitelio está más adelgazado reduciendo la función de protección y dejando a la córnea en una situación más susceptible a contraer infecciones.

Diseño de las lentes de ortoqueratología

La corrección de los errores refractivos y la efectividad del tratamiento va a estar relacionado con el diseño de la lente adaptada. Los diseños de las lentes de ortoqueratología se pueden clasificar en esféricos, asféricos y tóricos. Común a todos ellos es el cambio que crean en la superficie corneal anterior generando, en el caso de la miopía, un aplanamiento de la curvatura central con un diámetro dependiente de la cantidad miópica a corregir, y un incurvamiento de la medio periferia corneal, tanto más potente cuanto mayor sea la miopía corregida. Marcotte-Collard et al. (291) analizaron en un estudio retrospectivo la diferencia en la óptica corneal entre dos diseños de lentes, uno tetracurvo y otro pentacurvo, y observaron que existían diferencias en el diámetro de la zona de tratamiento entre las lentes lo cual se debería tener en cuenta a la hora de seleccionar el diseño a adaptar. Las lentes de ortoqueratología tóricas pueden tener una zona óptica esférica con un diseño tórico en la curva inversa y/o en la curva de alineamiento o también pueden tener una zona óptica tórica (261, 262, 292-295). Hasta hace relativamente poco, las lentes de geometría tórica, peritórica o con diferentes profundidades sagitales entre los meridianos principales estaban indicadas para astigmatismos moderados o elevados (261, 293, 294). Sin embargo, son pocos los estudios que tengan en cuenta la adaptación de lentes de contacto de ortoqueratología basándose en la diferencia de elevación corneal independientemente del valor o existencia del astigmatismo corneal lo cual puede condicionar la adaptación hacia un diseño tórico.

Mecanismos de acción de la ortoqueratología

A lo largo de los años, numerosos estudios han proporcionado información sobre los mecanismos responsables de los cambios en la estructura de la córnea cuando se utilizan lentes de ortoqueratología. Los primeros resultados los aportaron Coon (296) y Swarbrick et al.,(297) indicando que lo que sucedía bajo la lente era un adelgazamiento corneal central de aproximadamente el 33% del espesor epitelial y un engrosamiento medio periférico, y estos eran los responsables de los cambios en las propiedades ópticas. También, al principio se creía que la lente ejercía una presión sobre la córnea que flexaba toda su estructura, es decir, se producía un aplanamiento tanto en epitelio como en el estroma y endotelio (298). Actualmente esta teoría está en entredicho, los estudios sobre los cambios de espesor de Swarbrick et al. (297) demostraron que la mayoría de los cambios se sucedían en el epitelio. Hoy en día se mantiene que lo que sucede debajo de la lente es un aplanamiento del epitelio corneal central y un engrosamiento de la medio periferia (285). En el caso de la miopía este aplanamiento de la zona central se debe a la presión positiva ejercida en esa zona por la lente y un incurvamiento de la medio-periferia por la presión negativa (Figura 11). Todo ello se produce gracias a que la lente redistribuye las fuerzas hidrodinámicas por las que las lentes de contacto se mantienen en el ojo, dando lugar al moldeado corneal deseado (299). Otros mecanismos que también se han estudiado han sido la redistribución de las células epiteliales, la compresión de las células epiteliales con transferencia de fluido intercelular, la flexión corneal, el aumento de la mitosis de las células epiteliales en la zona de engrosamiento, la disminución de la exfoliación celular y el moldeado estromal (21, 245, 297, 300-302).

ESA for Myopia control © A. Calossi

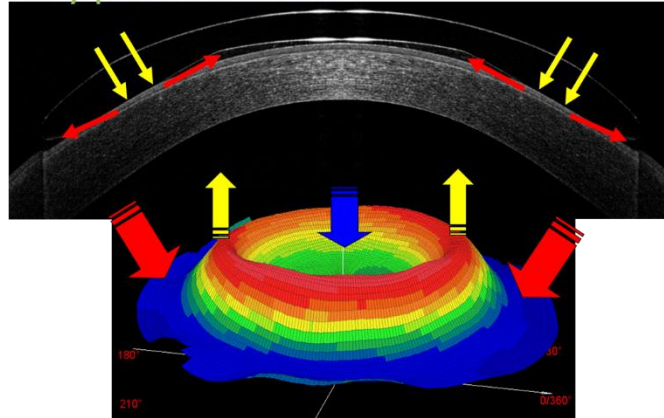


Figura 11. Efecto de una lente de orto-k sobre la córnea.

Nota: Imagen extraída de <http://www.esavision.it/en/orthokeratology-specialist/>

Cambios morfológicos y topográficos en la córnea tras el uso de ortoqueratología

El uso de lentes de ortoqueratología reduce la miopía al aplanar la córnea en la parte central e incurvarla en la medio periferia. Esto es observable en la topografía corneal con un patrón en diana y con Tomografía de Coherencia Óptica (Figura 12). Hasta la fecha, y haciendo referencia a la seguridad del tratamiento, los cambios morfológicos observados en cada una de las capas de la córnea tanto en modelo animal como en humanos han sido los siguientes: a nivel epitelial los cambios morfológicos en el espesor de las células epiteliales centrales (más planas tras el uso de las lentes) y medio periféricas (más gruesas tras el uso de las lentes) se observan tras 15 minutos de uso de las lentes (303) y son reversibles tras el abandono (286, 297). En la membrana de Bowman, los hallazgos encontrados en modelos animales y humanos muestran un adelgazamiento (300, 304) pero sin relevancia clínica. Nieto-Bona et al. (286) encontraron que después de la finalización del uso de las lentes de ortoqueratología se recuperaron los valores basales del grosor epitelial, pero la membrana de Bowman y el grosor del plexo nervioso sub-basal aún permanecían adelgazados. Los cambios a nivel estromal han contado con posturas opuestas entre los investigadores. Alharbi y Swarbrick (302) observaron un aumento débil del espesor del estroma en la medio periferia. Esta zona de engrosamiento coincide con la zona del reservorio lagrimal que se crea bajo la curva inversa de la lente, además, observaron que el engrosamiento medio periférico estaba más marcado hacia la porción nasal que hacia la temporal, lo justificaron por una probable tendencia a que las lentes estaban ligeramente

desplazadas hacia la zona temporal. Nieto-Bona et al., (286) encontraron una activación de los queratocitos tras el uso de las lentes de contacto, pero con una densidad celular estromal que se mantuvo sin cambios durante su estudio a largo plazo. Las modificaciones en la membrana de Descemet a nuestro conocimiento no han sido estudiadas en el uso de las lentes de ortoqueratología. En el endotelio, los estudios de Hiraoka et al. (305) y Zhong et al. (306) no mostraron cambios ni en la densidad ni en la morfología de las células endoteliales. Pero por otro lado, en los estudios de Nieto-Bona anteriormente citados y en los estudios de Cheung y Cho (307), observaron mediante microscopia confocal un aumento del polimegatismo celular que se reduce al cesar el uso de las lentes.

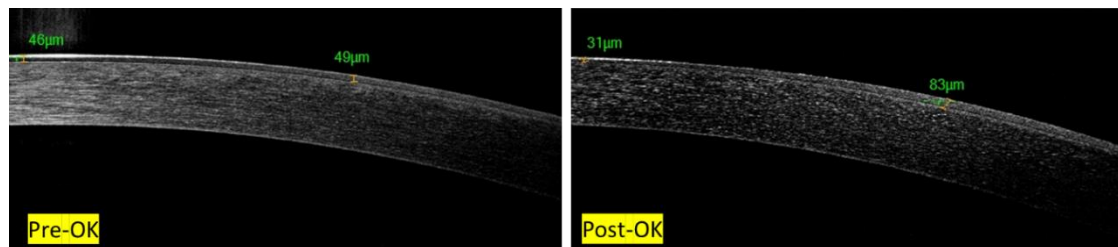


Figura 12. OCT en ortoqueratología

El uso de la topografía corneal es esencial en ortoqueratología. No solo nos proporciona información de los parámetros corneales previos a la adaptación de la lente (queratometría, excentricidad, etc.) y nos permite valorar la viabilidad del tratamiento sino también el diámetro de la zona de tratamiento y donde se posiciona la lente durante su uso. De la variedad de mapas que nos da el topógrafo, el mapa axial o tangencial, mapa de elevación y el mapa diferencial ayudaran a la elección del diseño de la lente (periférico o esférico) y a monitorizar el centrado. En la topografía se observa que el tratamiento de ortoqueratología crea una zona circular de aplanamiento de la córnea central que se denomina "zona de tratamiento" que está rodeada por un anillo periférico más potente (incurvado) en la medio periferia (Figura 13). Un descentramiento de la zona de tratamiento inducirá la aparición de astigmatismo, cambios aberrométricos y pérdida en la calidad de visión (308-315). La relación de la ortoqueratología con los cambios en las aberraciones y la calidad de visión se estudiará en los siguientes apartados. De entre todos los estudiosos sobre la ortoqueratología, quizás John Mountford (316) es el que más ha contribuido a entender los cambios topográficos inducidos por la ortoqueratología moderna. Según sus aportaciones, a

partir del mapa axial y de los cambios en la potencia en el ápex de la córnea, se pueden determinar los cambios de refracción. Sin embargo, Chan et al. (317) en un análisis retrospectivo de un total de 58 pacientes jóvenes usuarios de ortoqueratología observaron que el cambio en la potencia del ápex corneal comparado con la retinoscopia y el autorrefractómetro, subestima el cambio en el error refractivo manifestado en orto-k, mientras que el cambio máximo en la potencia de la córnea lo sobreestima, aun así lo consideran útil para estimarlo. En cuanto al uso del valor de la asfericidad corneal como dato predictor de la viabilidad del tratamiento, los autores concluyen que es limitado. Los cambios en la curvatura anterior corneal son observables a las pocas horas de usar las lentes (318, 319) y se mantienen estables a partir de la semana de uso. La regresión a valores iniciales pretratamiento de los cambios en la curvatura anterior y espesor de la córnea se ha demostrado en estudios tras el abandono del uso de las lentes que ocurre de manera gradual (254, 320).

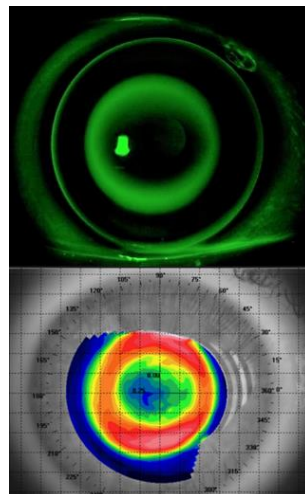


Figura 13. Fluorograma y patrón topográfico en orto-k

El efecto de la ortoqueratología sobre el error refractivo queda claro que se debe a un cambio en las propiedades ópticas de la córnea. De entre todas las teorías que se han postulado sobre el mecanismo por el cual se produce y que se comentaron anteriormente, dos se han mantenido como las principales: la ortoqueratología produce cambios en la superficie anterior corneal y la flexión general de la córnea es la que produce los cambios refractivos. La primera teoría se sustenta en todos los estudios que hay sobre los cambios corneales de la superficie anterior, sin embargo, los cambios en la cara posterior tienen menos evidencia. Owens et al. (321) utilizaron el tomógrafo Orbscan para la medida del radio posterior de la córnea en 19 sujetos jóvenes usuarios

de OK durante 1 mes. Observaron un aplanamiento de la córnea posterior significativo en el centro y en el medio periférico después de la primera semana. Otro estudio realizado por Yoon y Swarbrick (298) durante 14 días de uso de las lentes no encontraron cambios estadísticamente significativos en el radio de curvatura de la córnea posterior durante los días 4 y 7 y sí encontraron cambios significativos en los valores de asfericidad corneal (Q) posterior. Estos autores junto con otros (322, 323) sustentan la idea de que con el uso de las lentes de ortoqueratología no se produce flexión corneal y que todos los cambios se deben a la remodelación de la forma anterior de la córnea. Otro de los objetivos de este trabajo es verificar que no existen cambios en la curvatura corneal posterior en usuarios de ortoqueratología a largo plazo.

Calidad visual en ortoqueratología

Los factores ópticos que van a contribuir en mayor o menor medida a la degradación de la imagen en usuarios de ortoqueratología son principalmente tres: las aberraciones, la difracción y la dispersión ocular. Son varios los artículos en los que podemos encontrar una gran variedad de definiciones para medir la calidad visual. Thibos et al. (324) describieron hasta un total de 31 indicadores de calidad óptica. Estos indicadores sirven para estimar el efecto que tendrán las aberraciones sobre la agudeza visual y la sensibilidad al contraste.

La calidad óptica ocular en ortoqueratología se ve afectada por los cambios en la curvatura de la cara anterior de la córnea. A través de un aberrómetro ocular se puede estudiar la variación del frente de onda y cuantificar las aberraciones oculares. Pero también se pueden detectar los cambios en la calidad de la visión a través de los cambios topográficos. Son muchos los autores que han mostrado que la ortoqueratología influye en la calidad óptica y visual (255, 270, 283, 325-327) aumentando las aberraciones de alto orden corneales (60, 291, 328, 329) y oculares (330-332), disminuyendo la sensibilidad al contraste (332-335) y afectando a la agudeza visual de bajo contraste (269, 312, 325). Además, estas medidas se ven afectadas por el diámetro pupilar (53, 336, 337), siendo más acusada la variación en la calidad visual cuanto mayor sea el diámetro pupilar. Estos estudios además han mostrado la influencia de la ortoqueratología en la disminución de la refracción y en la mejora de la agudeza visual

de alto contraste durante el día, pero la mayoría de ellos son en adultos o con poco seguimiento.

El aumento de las aberraciones de alto orden y la disminución de la sensibilidad al contraste con lentes de ortoqueratología pueden ser un problema para los niños durante el período del desarrollo visual (333). Por eso, al estar afectada la agudeza visual en alto y bajo contraste, ambas pueden ser unos de los parámetros clínicos para tener en cuenta a la hora de determinar el éxito en la adaptación de las lentes de ortoqueratología en niños e interesante su relación con los test de satisfacción visual (338-340).

Ortoqueratología y Aberraciones ópticas

El avance en nuevas técnicas para la adaptación de lentes de contacto o para la detección de ectasias corneales está desarrollándose con rapidez, por lo que se hace indispensable en la práctica optométrica conocer el funcionamiento y el significado de las técnicas de imagen. El instrumento de imagen corneal más utilizado en la clínica es el topógrafo corneal de superficie anterior basado en dos sistemas de adquisición de las imágenes: sistema de reflexión y sistema de proyección, los cuales hoy en día nos dan información sobre las aberraciones ópticas corneales y totales. En 1994 Liang et al. (341) adaptaron un instrumento llamado sensor de frente de onda Hartmann-Shack a un sistema óptico y calcularon sus aberraciones teniendo en cuenta los polinomios de Zernike. Desde entonces el sensor Hartmann-Shack es una de las técnicas más utilizada para la medida de las aberraciones del ojo. Aunque la naturaleza de la luz es ondulatoria, nos ayudaremos a lo largo de esta Tesis de la aproximación de la óptica geométrica, que trata a la luz como rayos. Un ojo (sistema óptico perfecto) asocia a cada punto del espacio objeto un único punto en el espacio imagen de manera estigmática. Para el estudio de las aberraciones en esta Tesis, consideramos los objetos en el infinito que forman su imagen en retina. Por lo tanto, cada punto objeto tiene su correspondiente imagen en la retina al pasar a través de las distintas superficies oculares (342). En un sistema óptico aberrado se distorsiona el frente de onda respecto al frente de onda de referencia, generando una imagen desenfocada. Una forma óptima de describir la aberración total del frente de onda es mediante su descomposición en polinomios de Zernike. Cada polinomio describe una desviación diferente del frente de ondas respecto

a su superficie Gaussiana de referencia, específica, y representa una contribución distinta al frente de ondas. Cada Zernike da cuenta de una aberración de onda de distinta naturaleza.

La aberración total incluye las aberraciones de orden superior e inferior. Las aberraciones de orden inferior incluyen el desenfoque y el astigmatismo, que forman el error refractivo esfero-cilíndrico. Las aberraciones de orden superior (HOA) incluyen los coeficientes de Zernike del tercer al sexto orden, entre los que se encuentran el coma y la aberración esférica. De este modo, los términos “n” de alto orden hacen referencia a las aberraciones monocromáticas. De entre todas las aberraciones de alto orden, tres son las que más se van a ver alteradas en los usuarios de ortoqueratología, el coma, la aberración esférica y el astigmatismo secundario.

La aberración esférica (AE) corresponde a la dependencia de la distancia focal con la abertura para rayos no paraxiales, y es la distancia comprendida entre la intersección de un rayo en el eje óptico y la distancia a su foco paraxial (177). En el caso de OK para miopía, esta variación generará un desplazamiento positivo cuya magnitud se observa desde la primera noche de uso de las lentes estabilizándose entre la semana y el mes (267, 268, 330). Esta variación en la aberración esférica positiva corneal durante la ortoqueratología parece tener efecto sobre el mecanismo de acomodación (330, 343).

El coma es una aberración de tercer orden que deteriora la imagen. Afecta a los rayos procedentes de puntos no situados sobre el eje óptico. Esta aberración se debe a la falta de constancia en el aumento lateral para los distintos rayos que atraviesan la superficie de forma que según la zona por donde pase el rayo se obtendrá un aumento u otro. Como consecuencia la imagen de un punto no es un círculo, sino una figura en forma de cometa, de donde procede el término coma. El aumento en las aberraciones corneales inducidas por la OK se atribuye principalmente al coma horizontal y a la aberración esférica. Chen et al. (60) estudiaron en un grupo de adolescentes la interacción entre las aberraciones corneales, internas y totales del frente de onda durante el tratamiento de ortoqueratología y demostraron que el componente interno del coma vertical mostró un efecto compensatorio sobre el coma vertical corneal.

El astigmatismo secundario junto con el coma y la aberración esférica fue estudiado por Santolaria et al. (334) en pacientes adultos usuarios de ortoqueratología.

Los autores asociaron los cambios en el astigmatismo secundario a variaciones durante el día en la curvatura de áreas más periféricas de la córnea como consecuencia de leves descentramientos o cambios de presión en el borde de la zona de transición de la lente.

Una vez realizada la aberrometría, los coeficientes de Zernike y las magnitudes derivadas de éstos permiten establecer qué relación existe entre la deformación de la córnea y las métricas de calidad visual más usuales.

El equivalente esférico (M) es la cantidad de desenfoque necesaria para producir la misma variación de frente de onda que la dada por los Zernikes de alto orden ($n > 2$). Entendemos como modos de orden superior a los que tienen un $n > 2$. Expresando el radio de pupila en términos de área de pupila, nos encontramos que la cantidad de desenfoque está determinada por la proporción de error de RMS para el área de pupila

$$M = 4\pi\sqrt{3} \frac{RMS\ error}{Area\ de\ pupila}$$

Donde RMS está medido en micras y el área de pupila en mm, por lo cual M es una medida en dioptrías. Si seleccionamos los Zernikes con $n > 2$, M representa la importancia en términos de un equivalente esférico de los Zernikes de alto orden.

El error cuadrático medio (RMS) de una aberración de frente de onda se usa como índice general de calidad de imagen óptica. Representa el error entre el frente de onda esférico perfecto y el frente de onda aberrado y mide la dispersión en un punto cualquiera del frente de ondas respecto de la media de este. Para normalizar los coeficientes de Zernike, el RMS se obtiene mediante el cálculo de la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de los coeficientes de Zernike.

$$RMS = \sqrt{\sum_{j=1}^{j=n} a_j^2},$$

Cada coeficiente de Zernike corresponde a una aberración específica. Cuanto más bajo sea el valor del RMS, menos aberraciones presentará el sistema óptico. Su valor se utiliza como medida Gold Standard de las aberraciones oculares. Para obtener una notación simple, es conveniente disponer los polinomios de Zernike en una pirámide con “n” número de filas que representarán el orden acimutal y “m” número de columnas que representan el orden radial (342) (Figura 14).

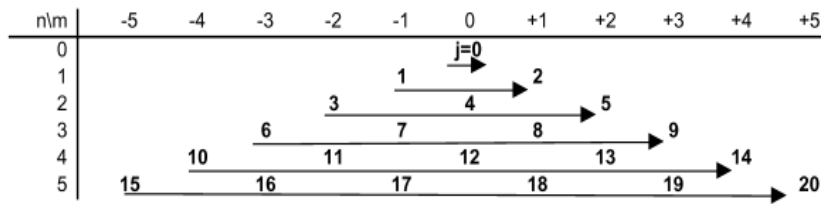


Figura 14. Pirámide de polinomios de Zernike

Nota: Imagen extraída de (344). La notación indexada j comienza en la cima de la pirámide y desciende de izquierda a derecha.

Los “ n ” de orden menor o igual a dos corresponden a las aberraciones de piston, tilt, desenfoque y astigmatismo. Y las de orden superior a dos, a la aberración esférica, coma, trifoil, etc. (Figura 15)

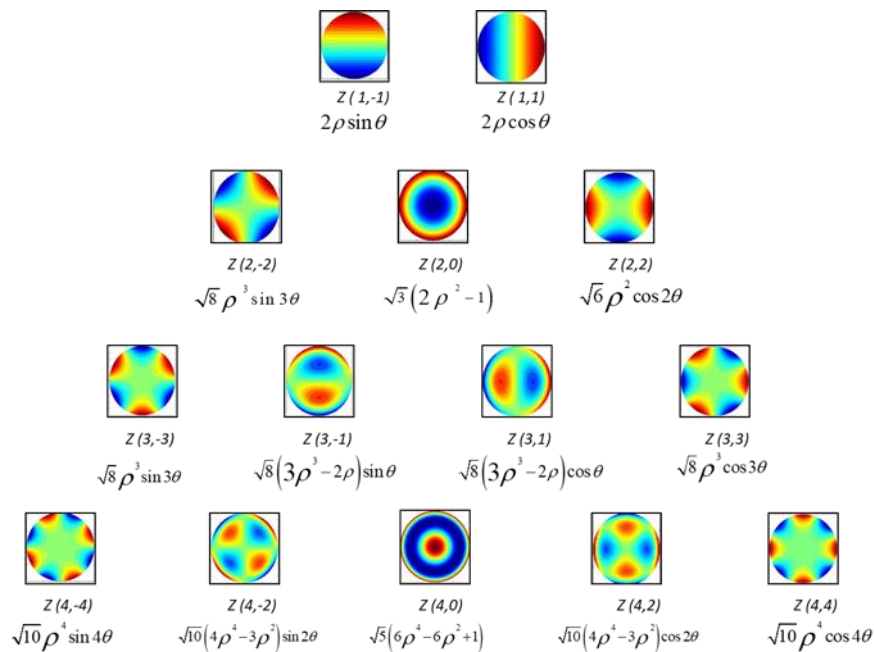


Figura 15. Visualización de los polinomios de Zernike como escala en imágenes.

Nota: las zonas de colores cálidos son zonas de aberración positiva, o avance en fase, y las zonas de colores fríos son zonas de aberración negativa o en desfase.

Ortoqueratología y Acomodación

En la actualidad existen pocos estudios publicados que cubran los objetivos de esta tesis: la relación entre la respuesta acomodativa y la aberración esférica durante el uso de lentes de ortoqueratología en pacientes niños y adolescentes y la relación con los cambios en la superficie corneal anterior. He et al. (180, 345) encontraron mayores

retrasos de acomodación para los miopes que para los emétopes en condiciones inducidas por la lente negativa como en las condiciones inducidas por la distancia a 33 cm. Tarrant et al. (343) presentaron en el congreso de ARVO 2009 los resultados en la interacción entre las aberraciones y la acomodación después del tratamiento de ortoqueratología en un grupo de miopes adaptados inicialmente con lentes de contacto blandas y readaptados con lentes de ortoqueratología. Después de cuatro semanas de uso de las lentes de OK, hubo un cambio positivo en la aberración esférica disminuyendo el retraso acomodativo. Recientemente, Yang et al. (346) valoraron el efecto de la ortoqueratología en niños miopes durante 12 meses en un estudio retrospectivo, demostrando que la ortoqueratología puede mejorar la acomodación de los niños miopes y que podría ser uno de los mecanismos para el control de la miopía. Por otro lado, los estudios a corto y más largo plazo como los de Felipe-Márquez et al. (347) no mostraron cambios en la acomodación en pacientes jóvenes adultos usuarios de ortoqueratología.

Ortoqueratología y Visión Binocular

Los cambios en la óptica ocular en ortoqueratología y su implicación sobre la visión binocular ha sido mínimamente descrita en pacientes niños y en jóvenes. Gifford K et al. (348) compararon la función visual en cerca entre usuarios de ortoqueratología frente a usuarios de LCB en un estudio retrospectivo en adultos y observaron que en los usuarios de ortoqueratología se sucedía una mayor exoforia en cerca junto con una disminución en el valor del retraso acomodativo. Kang et al. (349) estudiaron recientemente en adultos jóvenes usuarios de ortoqueratología los cambios en la foria tras 28 días de uso de las lentes. Observaron que la visión binocular se mantuvo sin cambios, aunque en lejos, altos valores de endoforia y exoforia pretratamiento tenderán a la ortoforia y en cerca, aquellos que presenten valores próximos a la ortoforia cambiarían su valor levemente en la dirección de exoforia. Mientras que en cerca aquellos con valores fuera de la norma, tanto endo como exo, se moverían hacia la ortoforia mostrando los sujetos endofóricos un cambio mayor que los exofóricos. Estos resultados en la foria de cerca concuerdan con lo encontrado en una población similar por Felipe-Márquez et al. (350). Para confirmar la posible implicación de las forias en la progresión de la miopía, se necesitan más estudios en población infantil.

Ortoqueratología y el control de la miopía: refracción periférica y longitud axial.

Basándose en la hipótesis anteriormente descrita de que el desenfoque hipermetrópico estimula el aumento de la longitud axial del ojo, diferentes estudios han sugerido que la inducción de un desenfoque periférico miópico podría retardar la progresión de la miopía (143, 173, 351). Los estudios de los últimos años han demostrado que el moldeo corneal inducido por la ortoqueratología es efectivo en niños no solo para corregir el defecto refractivo sino como control de la progresión de la miopía debido al efecto de desenfoque miópico periférico generado equivalente al valor de la miopía corregida, y prueba de ello está en la cantidad de estudios al respecto (188, 237, 240, 253, 352-354).

Los cambios en la refracción periférica en ortoqueratología se suceden a lo largo del meridiano horizontal (355). En una población miope joven y usuaria de lentes de ortoqueratología durante al menos un mes, Queirós demostró que los cambios refractivos en orto-k suceden dentro de los 20° centrales del campo visual, desde los 10° nasal a los 10° temporal y que además el desenfoque relativo generado era simétrico. Sin llegar a una reducción total de la miopía más allá de los 20° centrales donde el astigmatismo experimenta un aumento significativo. Según los autores la miopización periférica relativa generada mediante el moldeo corneal no refleja un aumento en el componente esférico, que sería lo que conduciría a una verdadera miopización. Sin embargo, aprecian el aumento del desenfoque miópico periférico en términos de equivalente esférico inducido por el aumento del astigmatismo más allá de los 20 grados centrales de tratamiento generado por la incidencia de los rayos oblicuos periféricos (o fuera del eje) en el área de mayor potencia corneal (o zona de incurvamiento). Charman et al. (356) en un grupo muy reducido de adultos y con menor miopía mostraron el efecto en los 20° centrales (desde 10° nasal a 10° temporal) del tratamiento. Los estudios de Kang en adultos mostraron en que la OK reducía significativamente la miopía en los 20° centrales del campo visual convirtiendo la desenfoque hipermetrópico inicial en miópico y que además estos cambios eran observables desde el primer día de uso de las lentes (357-359). En niños, sus resultados tras tres meses de uso de las lentes de OK mostraron una hipermetropía periférica relativa entre los 30° del campo visual temporal y los 20° del campo visual nasal en comparación con la refracción central en los 20° del

campo visual. En este estudio comparaban los resultados con el mismo grupo readaptado con lentes RPG en los que no encontraron cambios en la refracción central o periférica (360). Estos cambios en la refracción periférica algunos autores lo relacionan de manera inversa con el aumento de la longitud axial en niños atribuyéndole al tratamiento con lentes de ortoqueratología una eficacia entre el 30% al 56% por año dependiendo de la etnia y el grupo de edad (115, 190, 238-240, 242, 243, 331, 361-365).

CAPÍTULO 2

2.1 ESTRUCTURA DE LA TESIS

Esta tesis ha sido estructurada en capítulos para responder a algunas preguntas importantes en ortoqueratología como son la selección del diseño y su posterior adaptación y el efecto en la calidad visual y acomodación del paciente niño miope.

En primer lugar, el conocimiento de la relación entre la forma corneal y el astigmatismo es fundamental para seleccionar el mejor diseño a adaptar. Por ello es necesario estudiar cuando necesitamos usar un diseño esférico y cuando necesitamos un diseño con diferente profundidad sagital en la periferia corneal o zona de apoyo de la lente. En el *Capítulo 3*, se presentan los resultados de la primera fase de esta tesis en la que se realizó un estudio retrospectivo con una población sana en la cual se estudió la relación del astigmatismo corneal con la diferencia de elevación y si esta relación puede condicionar la selección y cálculo de una lente de ortoqueratología. En los capítulos 4 y 5 se presentan los resultados en términos de eficacia en la calidad visual y seguridad durante el tratamiento de ortoqueratología a 12 meses y tras descansar 1 mes en niños entre 6 y 17 años. Después del estudio preliminar que indicaba la conformidad para comenzar el tratamiento, se realizaron una batería de medidas post adaptación: tras la primera noche, la primera semana, el primer mes, tres meses, seis meses y doce meses. Por último, para valorar la reversibilidad del tratamiento y su influencia, los pacientes que decidieron seguir participando en el estudio, descansaron 1 mes del uso de las lentes y se compararon los resultados con las medidas previas.

Otra pregunta para responder es la influencia de la ortoqueratología en la respuesta acomodativa y su posible relación con la variación de la longitud axial y/o la refracción periférica. Varias investigaciones se han focalizado en la refracción periférica en retina, pero es muy probable que cierto efecto del control de la miopía con ortoqueratología esté en la acomodación. El estudio de la respuesta acomodativa o de las forias se debería considerar en los estudios de control de miopía con ortoqueratología. En los capítulos 6 y 7 se analizan en la misma población los cambios en la acomodación y en la foria horizontal durante el uso de ortoqueratología, y los

cambios en la refracción periférica y la longitud axial con la hipótesis de que sí existe correlación entre ambas.

CRONOGRAMA

Este estudio ha sido organizado en el tiempo de la siguiente manera:

	Septiembre 2016	Octubre 2016	Noviembre 2016	Diciembre 2016	Hasta	Enero 2019	Febrero 2019	Marzo 2019
RECLUTAMIENTO								
RECOGIDA DE DATOS								
ANÁLISIS								

2.2 JUSTIFICACIÓN

Las lentes de contacto que se utilizan en ortoqueratología modifican la estructura del epitelio corneal y por consiguiente sus propiedades ópticas. En la actualidad se acepta que esta modificación en el espesor epitelial es debida a las fuerzas hidrodinámicas que ejerce la lágrima que queda entre la lente de contacto de geometría inversa y la cara anterior de la córnea del paciente. Por eso es de importancia conocer los cambios que se puedan producir con el uso de lentes de contacto de ortoqueratología y con ello poder asegurar el éxito de los casos que se van a someter al tratamiento.

Cada vez es más difícil de ignorar el auge que el tratamiento de ortoqueratología está teniendo no sólo como método corrector de los defectos refractivos, sino también como método óptico para el control de la miopía en niños y adolescentes. La seguridad y la eficacia del tratamiento en la superficie corneal, así como la elección de los diferentes diseños de lentes según las características propias del paciente se han convertido en los aspectos claves de muchos estudios de investigación.

Desde mediados del siglo XX se ha establecido un rápido desarrollo en materiales y diseños para la fabricación de las lentes de contacto de ortoqueratología. Tradicionalmente se ha suscrito la creencia que las lentes de ortoqueratología tenían limitado su uso en bajas ametropías con baja toricidad corneal. Sin embargo, los últimos avances se han visto en la fabricación de lentes customizadas mediante software y en lentes con diferentes curvaturas en la periferia que confieren toricidad a la lente produciendo un aumento de las adaptaciones en córneas de leve a moderada toricidad. Se han planteado por tanto cuestiones como cuánto es la toricidad corneal necesaria para comenzar la adaptación con un diseño tórico, si existe o no diferencia en cuanto a calidad de visión y efectividad del tratamiento dependiendo del diseño adaptado o si este efecto es permanente en el tiempo de uso de las lentes.

La mayoría de los estudios se centran en el control de la miopía en niños asiáticos y en la eficacia en términos de agudeza visual y longitud axial. No está claro si durante el proceso de uso de las lentes existen cambios en la óptica interna que puedan aportar información a los resultados publicados. Aunque se han hecho progresos considerables, muchas cuestiones importantes permanecen todavía sin resolver. La evidencia reciente

sobre la ortoqueratología sugiere que el tratamiento es seguro, eficaz y reversible. A pesar de esto, la ortoqueratología en España ha recibido, y todavía recibe desde sectores más conservadores de la comunidad de especialistas en la salud visual, una atención crítica sobre los aspectos que se evalúan en este trabajo.

Los resultados obtenidos en este estudio supondrán una importante contribución en el campo de la ortoqueratología dado que se han encontrado variaciones en los parámetros oculares evaluados que podrían sugerir un efecto de la ortoqueratología en la respuesta acomodativa.

Debido a limitaciones prácticas, este documento no puede proporcionar una revisión exhaustiva del uso de las lentes de ortoqueratología en el control de la miopía. El control de la miopía con ortoqueratología cae fuera de las competencias de esta investigación y no es el objetivo de este estudio a pesar de que sería interesante y se abre una ventana al futuro examinarlo en más detalle.

Mi experiencia en el campo de la ortoqueratología me ha impulsado a realizar esta investigación como desarrollo científico y personal.

2.3 HIPÓTESIS

Esta investigación busca responder a las siguientes hipótesis planteadas.

1. Existe una relación entre el astigmatismo corneal y la elevación corneal que condiciona la selección del mejor diseño de lente de contacto a adaptar y que permitiría minimizar los tiempos de selección y adaptación mejorando así los resultados ópticos.
2. Los cambios producidos en la superficie ocular anterior y por consiguiente en las aberraciones ópticas tienen su efecto en la respuesta acomodativa.

2.4 OBJETIVOS

Este documento tiene como objetivo principal proporcionar una mejor base para la comprensión de los cambios en la calidad visual y de la superficie ocular en ortoqueratología.

En las páginas que siguen se argumentarán los objetivos específicos de este trabajo que son:

1. Evaluar la correlación entre el astigmatismo y la elevación corneal a diferentes cotas desde el centro corneal (2, 3 y 4 mm) para buscar un algoritmo que permita calcular la mejor diferencia entre meridianos para adaptar las lentes de contacto de ortoqueratología.
2. Comparar la eficacia y seguridad de dos diseños de lentes de ortoqueratología, uno esférico y otro con periferia tórica con diferentes alturas sagitales en miopes de -0,50 a -6,00 D y astigmatismo hasta -2,50 D
3. Estudiar el efecto de la lente de ortoqueratología en la respuesta acomodativa y los cambios aberrométricos.
4. Estudiar el efecto de la lente de ortoqueratología en la refracción periférica y su relación con la longitud axial y el retraso acomodativo.

CAPÍTULO 3

RELACIÓN DEL ASTIGMATISMO CORNEAL CON LA DIFERENCIA DE ELEVACIÓN EN EL CÁLCULO DE UNA LENTE DE ORTOQUERATOLOGÍA – ESTUDIO RETROSPECTIVO EN UNA POBLACIÓN SANA.

3.1 INTRODUCCIÓN

La córnea representa la parte más importante del poder refractivo del ojo y permite la corrección de errores refractivos con lentes de contacto, cirugía refractiva o mediante terapia corneal refractiva. Sus propiedades ópticas estarán determinadas por la transparencia, regularidad de la superficie, forma e índice de refracción. La superficie corneal anterior es convexa y esférica, con una asfericidad (Q) media estimada de $-0,26$ (16, 366, 367) y con un radio de curvatura promedio de $43,39 \pm 1,43$ D en la zona óptica central de 3 mm de diámetro donde la superficie es casi esférica (368, 369). Esta asfericidad no es la única condición geométrica, sino también una ligera asimetría de la zona nasal menos prolata que la zona temporal lo cual condicionará en muchas ocasiones la adaptación de las lentes de contacto. Del mismo modo, la cara anterior muestra diferente cantidad de toricidad entre los meridianos principales, con una variación de la curvatura que se puede representar por medio de una superficie asferotórica. De promedio, el diámetro de la córnea varía de 11 a 12,5 mm en la medida horizontal y de 9 a 11 mm en el vertical con algunas diferencias entre etnias (15).

Durante la adaptación de lentes de contacto rígidas permeables al gas (RGP), principalmente en lentes de ortoqueratología debido al moldeo generado y su implicación en la calidad visual, una de las mayores preocupaciones es el astigmatismo corneal. En 2011, O'Donoghue et al. (370) observaron en una población juvenil de más de 1.000 niños evaluados, que existía una alta prevalencia de astigmatismo refractivo y corneal (≥ 1 D) y que este se podía asociar con la ametropía que presentaban. En la misma línea, Twelker et al. (371) mostraron la implicación del astigmatismo con el desarrollo o aparición de la miopía en edad escolar debido a la degradación de la imagen. Describieron que, entre su muestra (3 a 18 años de edad), los sujetos con valores

iniciales de astigmatismo elevado eran más propensos a tener una miopía significativa a los 18 años, por lo que su corrección evitaría la aparición de señales complejas en la dirección de buscar la emetropización y evitaría el aumento de la aparición de la miopía. Pese a tener el astigmatismo una prevalencia baja entre la población europea joven, si lo comparamos con los porcentajes de miopía o hipermetropía (370, 372), su contribución al aumento de la miopía en niños con astigmatismo ha sido propuesta por otros autores (373-376), por lo que la corrección con lentes de ortoqueratología no solo favorecerá a la mejora de la calidad visual y de vida (377) en los pacientes miopes, si no también, podrá contribuir al control de la miopía.

En la práctica clínica, la aparición del topógrafo corneal marcó un antes y un después en el conocimiento de la superficie corneal ayudando a optimizar las adaptaciones con lentes de contacto. Una adecuada obtención, utilización e interpretación de los diferentes mapas corneales es fundamental para la selección previa del diseño de la lente y para comprender la relación entre la topografía corneal y la lente de contacto adaptada. Los mapas de curvatura, axial y tangencial nos proporcionan una perspectiva global de la curvatura de la córnea, así como detalles específicos e importantes para la selección, adaptación y posteriores ajustes de las lentes de contacto. El mapa de elevación nos proporciona la forma real de la superficie de la córnea siendo una buena referencia para predecir el comportamiento real de las lentes de ortoqueratología (378).

Una forma corneal tórica complica principalmente el centrado de la lente de ortoqueratología y puede generar tinciones corneales a las 3 y a las 9 cuando se adaptan lentes RPG de apoyo corneal en uso diurno (379-381). Esto significa que la integridad de la superficie ocular y la calidad óptica, dos objetivos principales en la adaptación de las lentes de contacto pueden verse comprometidos. Teniendo en cuenta lo anterior, el mapa de elevación de la córnea podría proporcionar suficiente información para decidir cuál es el mejor diseño de lentes de contacto a adaptar para evitar complicaciones no deseadas.

Para la obtención del mapa de elevación, los diferentes topógrafos, por disco de plácido o por cámara de rotación de Scheimpflug, utilizan una superficie de referencia generada por el software del topógrafo que permite calcular los datos de elevación. La superficie de referencia más utilizada es la esfera de mejor ajuste (BFS, por sus siglas en

inglés) obtenida por el método de mínimos cuadrados para cada córnea. A pesar de la relevancia del astigmatismo en la adaptación de lentes de contacto, existen pocos estudios que muestren la relación real entre la elevación corneal y el astigmatismo y cómo esto puede influir en la adaptación de las lentes de contacto RPG y por tanto en el centrado de las lentes de ortoqueratología. Mountford y Pesudovs (259), Pauné et al. (292), Chan et al. (262) y Chen et al. (260, 261) son algunos de los autores que han estudiado los cambios en el componente astigmático con ortoqueratología y que han utilizado diferentes diseños de lentes de ortoqueratología tóricas y demostrado su eficacia en la reducción de la potencia dióptrica astigmática. Recientemente, Jiang et al. (293) han publicado un estudio donde comparan la seguridad y eficacia de las lentes de ortoqueratología tóricas frente a las esféricas en el tratamiento de pacientes con moderado y alto astigmatismo. En su trabajo, publicado en enero de 2019, muestran como el diseño tórico de una lente de ortoqueratología ayuda a reducir el descentramiento de la lente.

El objetivo de este capítulo fue evaluar la correlación entre la diferencia de elevación anterior de la córnea y el astigmatismo obtenido con dos topógrafos diferentes en sujetos sanos con diferentes diámetros corneales para proporcionar nuevas herramientas para la adaptación y ajuste de lentes de contacto tóricas RPG, especialmente lentes de ortoqueratología. La ortoqueratología modifica la superficie corneal anterior, de ahí la importancia de la cantidad de astigmatismo corneal previo a la adaptación.

3.2 METODOLOGÍA

Participantes, criterios de inclusión y exclusión.

Se realizó un estudio retrospectivo, comparativo y observacional. Los datos topográficos de 305 pacientes se obtuvieron de la base de datos de la Clínica de Optometría de la Facultad de Óptica y Optometría (Universidad Complutense de Madrid, España) y del Departamento de Oftalmología del Hospital Internacional Vithas Medimar (Alicante, Madrid).

Los criterios de inclusión fueron pacientes con miopía, hipermetropía y / o astigmatismo, sin antecedentes de enfermedades de la córnea ni cirugía ocular. Fueron

excluidos los pacientes diagnosticados con alguna enfermedad corneal o córnea irregular. El estudio se realizó de conformidad con los reglamentos de la junta de revisión institucional y los principios de la Declaración de Helsinki (382). Los datos topográficos se evaluaron en un ojo seleccionado al azar de cada paciente. En total, 185 ojos fueron incluidos de la base de datos de la Clínica Universitaria de Optometría de la Facultad de Óptica y Optometría de la UCM y 120 ojos fueron incluidos del Hospital Internacional Vithas Medimar.

Protocolo y procedimientos clínicos

Para determinar la relación entre el astigmatismo corneal anterior (ACA) y la elevación corneal anterior (ACE), se utilizaron dos topógrafos basados en el uso de una cámara rotativa Scheimpflug: el sistema Oculus Pentacam (Oculus, Wetzlar, Alemania) y Sirius CSO Analizador Scheimpflug (CSO, Florencia, Italia) dada su eficacia demostrada en repetibilidad, reproductibilidad y comparabilidad (383). El sistema Oculus Pentacam es una cámara Scheimpflug giratoria que genera durante su procedimiento de medición rotacional 3-Imágenes del segmento anterior del ojo. Durante 2 segundos, la cámara gira 180 grados y adquiere 25 ó 50 imágenes que contienen 500 puntos de medición en la superficie corneal anterior y posterior para crear un verdadero mapa de elevación (384, 385). El analizador Sirius CSO combina un sistema de imagen Scheimpflug y un proyector de disco de plácido con más de 30.000 puntos medidos de la superficie corneal. Además de los datos de curvatura de la superficie anterior y posterior de la córnea, proporciona un análisis completo del segmento anterior.

Ambos topógrafos fueron calibrados antes de la medición. Para ambos instrumentos, solo se tuvo en cuenta para su evaluación el registro que tenía una especificación de calidad de examen calificada como buena o "OK".

Los sujetos se dividieron en cuatro grupos en función de la magnitud del astigmatismo corneal anterior (ACA) estimado a partir del mapa axial: ≤ 1 D ACA, 1 D $<$ ACA ≤ 2 D, 2 D $<$ ACA ≤ 3 D y ACA > 3 D. La elevación corneal anterior (ACE) se midió a 2, 3 y 4 mm desde el ápex corneal en la dirección del meridiano principal más plano y más curvo utilizando un área de 8 mm de diámetro para calcular la esfera que mejor se ajusta al ápex corneal definido por cada topógrafo.

La diferencia en la elevación corneal anterior (ACE) a lo largo de los semimeridianos superior-inferior y nasal-temporal (ACE-SM) se calculó para definir el nivel de asimetría corneal. Además, se utilizaron los valores medios de ACE en cada meridiano principal para calcular la diferencia de ACE entre ellos (ACE-M).

3.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 22.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL) y Microsoft Office Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Was). La distribución normal de las variables se evaluó mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Para analizar la correlación entre los parámetros, se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson y la ecuación de tendencia lineal se calculó mediante el análisis de regresión lineal. Se utilizó la prueba paramétrica t de Student para muestras independientes, para comparar los valores de ACE-SM y ACE-M entre topógrafos. Para evaluar y comparar las diferencias en la elevación corneal anterior (ACE) entre los subgrupos de astigmatismo corneal, se utilizó el análisis de la varianza unifactorial (ANOVA) junto con el análisis post-hoc de Bonferroni para comparaciones de muestras pareadas. Las variables se presentaron como medias \pm DE. Se consideró un valor de $p < 0,01$ como estadísticamente significativo.

3.4 RESULTADOS

Los detalles demográficos de los sujetos incluidos en el estudio se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Detalles demográficos de los sujetos incluidos en el estudio

PARÁMETROS	PENTACAM	SIRIUS	TOTAL
Edad (años)	25,48 ± 14,06	29,29 ± 16,45	27,91 ± 16,47
P valor	0,125		
Pacientes	185	120	305
Hombres	80	43	123
Mujeres	105	77	182
K1 (mm)	7,91 ± 0,29	7,96 ± 0,29	7,93 ± 0,29
P valor	0,142		
K2 (mm)	7,57 ± 0,29	7,74 ± 0,31	7,64 ± 0,31
P valor	<0,001*		
Excentricidad	0,46 ± 0,13	0,50 ± 0,17	0,47 ± 0,15
P valor	0,021		
Astigmatismo corneal (D)	1,91 ± 1,31	1,24 ± 1,01	1,65 ± 1,24
P valor	<0,001*		

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la ACE-M entre ambos topógrafos en ningún grupo de astigmatismo y el diámetro corneal evaluado ($P > 0,01$; t de Student para muestras independientes). Se encontró un aumento de la ACE-M y el astigmatismo corneal en el grupo de Pentacam, Sirius y en el total para todos los diámetros corneales ($P < 0,01$; ANOVA unifactorial para muestras pareadas). Del mismo modo, la ACE-M fue mayor en todos los grupos de astigmatismo cuando se incrementó el diámetro corneal ($P < 0,01$; ANOVA unifactorial para muestras pareadas) (Tabla 3).

Tabla 3. Diferencia en la Elevación Corneal Anterior (ACE-M) a 2, 3 y 4 mm desde el ápex corneal (4, 6 y 8 de diámetro corneal).

DIÁMETRO CORNEAL	ASTIGMATISMO	TOTAL	PENTACAM	SIRIUS	P- VALOR
4 mm	0,00 D a 1,00 D	3,70 ± 1,74	3,64 ± 1,76	3,75 ± 1,74	0,723
	1,00 D a 2,00 D	8,39 ± 1,75	8,01 ± 1,68	8,98 ± 1,71	0,090
	2,00 D a 3,00 D	14,75 ± 1,73	14,76 ± 1,72	14,71 ± 1,82	0,922
	Mayor que 3,00 D	25,01 ± 5,10	24,57 ± 4,88	27,58 ± 6,09	0,185
6 mm	0,00 D a 1,00 D	8,47 ± 4,13	8,38 ± 4,53	8,54 ± 3,81	0,832
	1,00 D a 2,00 D	18,93 ± 4,56	18,13 ± 4,62	20,20 ± 4,20	0,031
	2,00 D a 3,00 D	33,17 ± 4,28	33,15 ± 4,53	33,25 ± 3,55	0,941
	Mayor que 3,00 D	56,48 ± 12,61	55,30 ± 11,13	63,41 ± 19,01	0,147
8 mm	0,00 D a 1,00 D	15,72 ± 10,13	14,92 ± 9,44	16,35 ± 10,67	0,454
	1,00 D a 2,00 D	32,51 ± 10,64	31,71 ± 9,86	33,77 ± 11,82	0,365
	2,00 D a 3,00 D	57,89 ± 10,65	58,08 ± 10,89	57,29 ± 10,23	0,811
	Mayor que 3,00 D	99,47 ± 24,01	97,15 ± 20,92	113,01 ± 37,12	0,137

Nota: Valores expresados en μm . Pentacam vs. Sirius p-valor < 0,01; t-Student para muestras independientes. Media \pm DE.

Se encontró una correlación positiva fuerte entre ACE-M y astigmatismo corneal (ACA) medido con el sistema Pentacam para todos los diámetros corneales evaluados ($p < 0,01$) (Figura 16). Los coeficientes de correlación de Pearson fueron 0,998, 0,990 y 0,967 para 4, 6 y 8 mm de diámetro corneal, respectivamente.

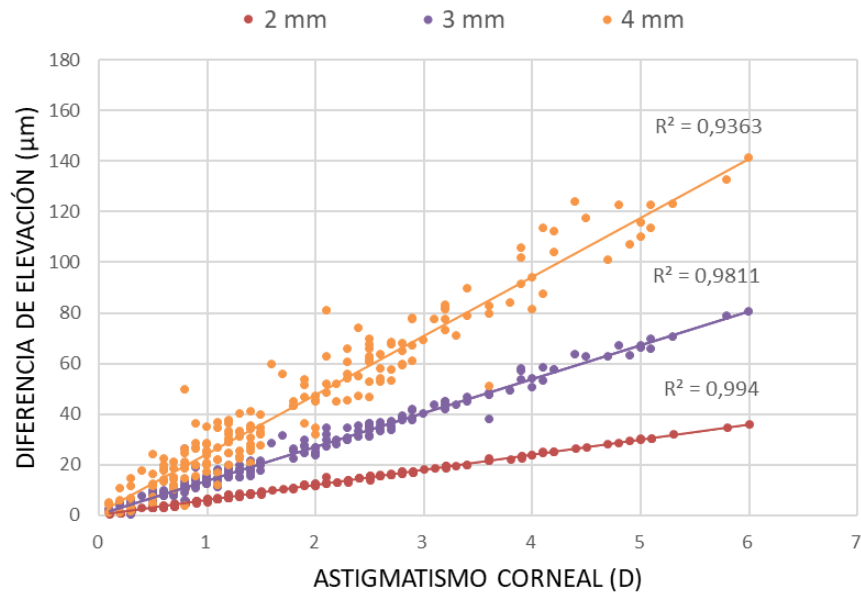


Figura 16. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la cantidad del astigmatismo corneal y los datos de elevación para un diámetro de 2, 3 y 4 mm de radio para el grupo Pentacam (μm).

Con el sistema Sirius, también se encontró una fuerte correlación positiva entre ACE-M y la magnitud del astigmatismo corneal para todos los diámetros corneales ($P < 0,01$) (Figura 17). Los coeficientes de correlación de Pearson fueron 0,993 para 4 mm, 0,991 para 6 mm y 0,910 para 8 mm de diámetro corneal.

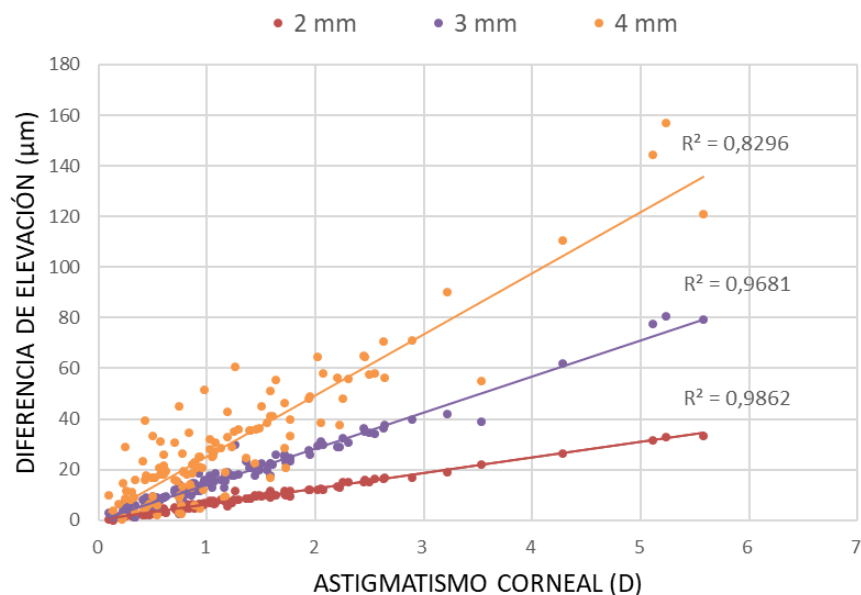


Figura 17. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la cantidad del astigmatismo corneal y los datos de elevación para un diámetro de 2, 3 y 4 mm de radio para el grupo Sirius (μm).

Para toda la muestra, se encontró una fuerte correlación positiva entre la ACE - M y el astigmatismo corneal, que también fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$) (Figura 18).

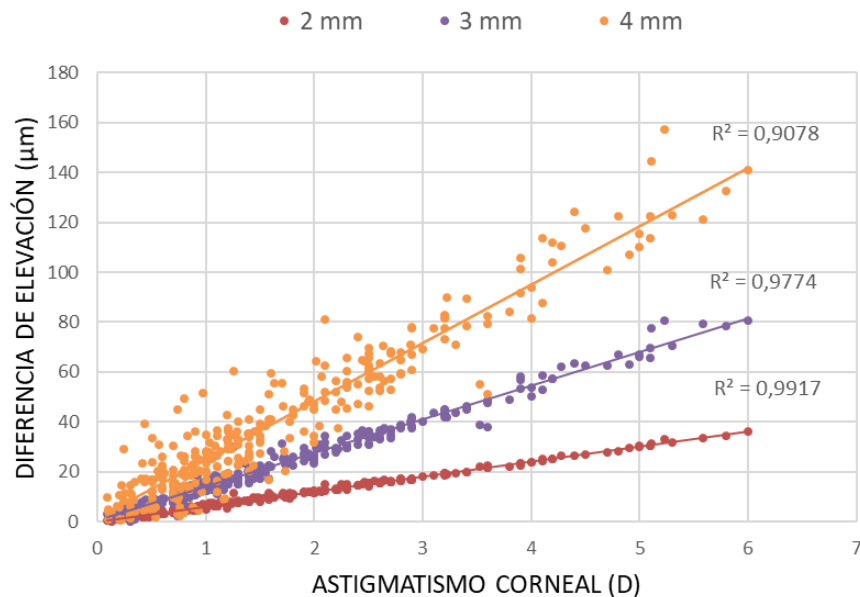


Figura 18. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la magnitud del astigmatismo corneal y los datos de elevación para un diámetro de 2, 3 y 4 mm de radio para los grupos totales (tanto Pentacam como Sirius) (μm).

Como resultado se obtuvo una ecuación lineal mediante análisis de regresión lineal para calcular la ACE-M en función del astigmatismo para un diámetro corneal de 8 mm:

$$y = 23,417x + 1,40,$$

donde y es ACE-M en micras y x es el astigmatismo corneal obtenido mediante topografía en dioptrías (Figura 19).

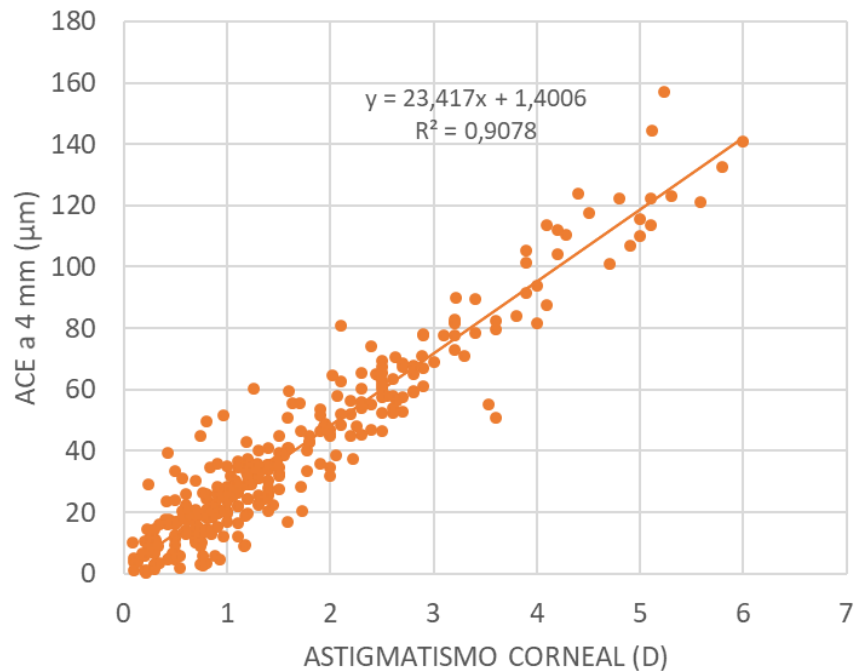


Figura 19. Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la magnitud del astigmatismo corneal y los datos de elevación para un diámetro de 8 mm para el total de la muestra (μm).

En cuanto a la elevación corneal ACE-SM horizontal y vertical no se encontraron diferencias significativas entre las mediciones obtenidas con los sistemas Pentacam y Sirius en ningún grupo de astigmatismo ni en el diámetro corneal evaluado ($p > 0,01$; t de Student para muestras pareadas). (Tablas 4 y 5).

Tabla 4. Diferencias de elevación corneal anterior vertical (ACE-SM) a 2, 3 y 4 mm desde el ápex corneal (4, 6 y 8 de diámetro corneal).

DIÁMETRO CORNEAL	ASTIGMATISMO	TOTAL	PENTACAM	SIRIUS	p- VALOR
4 mm	0,00 D a 1,00 D	-0,93 ± 4,34	0,01 ± 4,44	-1,90 ± 4,06	0,013
	1,00 D a 2,00 D	0,19 ± 5,31	0,81 ± 5,56	-0,72 ± 4,84	0,991
	2,00 D a 3,00 D	0,19 ± 4,53	0,62 ± 4,03	-1,64 ± 5,55	0,013
	Mayor que 3,00 D	0,48 ± 4,62	0,32 ± 4,35	1,33 ± 6,41	0,171
6 mm	0,00 D a 1,00 D	-1,18 ± 3,65	-1,17 ± 2,86	-1,18 ± 4,28	0,393
	1,00 D a 2,00 D	-0,75 ± 3,48	-0,47 ± 2,90	-1,16 ± 4,21	0,691
	2,00 D a 3,00 D	-1,39 ± 3,61	-0,62 ± 2,71	-3,57 ± 4,86	0,111
	Mayor que 3,00 D	-0,50 ± 5,50	-0,17 ± 3,54	-2,33 ± 12,19	0,047
8 mm	0,00 D a 1,00 D	0,68 ± 10,34	-1,67 ± 9,61	2,86 ± 10,58	0,856
	1,00 D a 2,00 D	-1,43 ± 10,54	-1,04 ± 9,24	-2,00 ± 12,30	0,724
	2,00 D a 3,00 D	-0,08 ± 10,07	0,07 ± 8,69	-0,50 ± 13,58	0,685
	Mayor que 3,00 D	1,93 ± 10,14	1,44 ± 6,99	4,66 ± 21,67	0,732

Nota: Los valores positivos significan más elevación en el semimeridiano inferior que el semimeridiano superior y los valores negativos significan más elevación en el semimeridiano superior que el semimeridiano inferior. Valores expresados en μm . Pentacam vs. Sirius p- valor <0,01; Prueba t de Student para muestras independientes. Media \pm DE

Tabla 5. Diferencias de elevación corneal anterior horizontal (ACE-SM) a 2, 3 y 4 mm desde el ápex corneal (4, 6 y 8 de diámetro corneal).

DIÁMETRO CORNEAL	ASTIGMATISMO	TOTAL	PENTACAM	SIRIUS	p- VALOR
4 mm	0,00 D a 1,00 D	-2,40 ± 4,08	-2,18 ± 4,06	-2,59 ± 4,12	0,586
	1,00 D a 2,00 D	-2,89 ± 3,65	-2,53 ± 3,95	-3,42 ± 3,12	0,723
	2,00 D a 3,00 D	-3,91 ± 4,06	-4,00 ± 4,18	-3,64 ± 3,58	0,124
	Mayor que 3,00 D	-6,10 ± 5,03	-6,03 ± 5,17	-6,50 ± 4,51	0,241
6 mm	0,00 D a 1,00 D	-1,37 ± 3,24	-1,47 ± 3,33	-1,27 ± 3,19	0,915
	1,00 D a 2,00 D	-1,93 ± 2,94	-1,90 ± 3,14	-1,97 ± 2,69	0,980
	2,00 D a 3,00 D	-2,70 ± 3,36	-3,03 ± 3,53	-1,79 ± 2,75	0,762
	Mayor que 3,00 D	-3,80 ± 4,18	-3,91 ± 4,22	-3,16 ± 4,26	0,191
8 mm	0,00 D a 1,00 D	5,77 ± 8,01	4,65 ± 5,68	6,81 ± 9,61	0,081
	1,00 D a 2,00 D	5,13 ± 8,33	5,11 ± 4,99	5,16 ± 11,72	0,824
	2,00 D a 3,00 D	7,45 ± 8,12	6,15 ± 7,38	11,07 ± 9,25	0,705
	Mayor que 3,00 D	9,70 ± 7,31	8,82 ± 7,16	14,67 ± 6,68	0,091

Nota: Los valores positivos significan más elevación en el semimeridiano inferior que el semimeridiano superior y los valores negativos significan más elevación en el semimeridiano superior que el semimeridiano inferior. Valores expresados en μm . Pentacam vs. Sirius p-valor <0,01; Prueba t de Student para muestras independientes. Media \pm DE

Para todo el grupo, solo se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los semimeridianos superior e inferior en el subgrupo ACA ≤ 1 D para 6 mm de diámetro corneal ($p > 0,01$; ANOVA multifactorial). Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas para todos los subgrupos estudiados entre los semimeridianos horizontales ($p > 0,01$; ANOVA multifactorial). El semimeridiano del lado temporal fue más elevado que el nasal para diámetros corneales de 4 y 6 mm, mientras que el semimeridiano nasal fue el más elevado para 8 mm de diámetro corneal (Tabla 6).

Tabla 6. Diferencias estadísticas (p-valor) entre semimeridianos a 2, 3 y 4 mm del ápex corneal (4, 6 y 8 de diámetro corneal).

DIÁMETRO CORNEAL	ASTIGMATISMO	DIFERENCIA SUPERIOR - INFERIOR (p-VALOR)	DIFERENCIA NASAL – TEMPORAL (p-VALOR)
4 mm	0,00 D a 1,00 D	0,012	<0,001*
	1,00 D a 2,00 D	0,748	<0,001*
	2,00 D a 3,00 D	0,976	<0,001*
	Mayor que 3,00 D	0,520	<0,001*
6 mm	0,00 D a 1,00 D	<0,001*	<0,001*
	1,00 D a 2,00 D	0,041	<0,001*
	2,00 D a 3,00 D	0,010	<0,001*
	Mayor que 3,00 D	0,569	<0,001*
8 mm	0,00 D a 1,00 D	0,478	<0,001*
	1,00 D a 2,00 D	0,218	<0,001*
	2,00 D a 3,00 D	0,957	<0,001*
	Mayor que 3,00 D	0,237	<0,001*

Nota: Valores expresados en μm . * $p > 0,01$; ANOVA multifactorial. Media \pm DE

3.5 DISCUSIÓN

La topografía corneal proporciona información crítica para optimizar la adaptación de las lentes de contacto, así como para detectar y caracterizar la ectasia corneal utilizando datos de elevación (386, 387). Hasta la fecha, no hay estudios previos que investiguen y definan la relación real entre la elevación corneal anterior y la magnitud del astigmatismo corneal y cómo esta relación influye en el éxito de la adaptación de lentes de contacto RPG, especialmente las lentes de ortoqueratología. El presente estudio tuvo como objetivo investigar este tipo de relación con dos sistemas topográficos diferentes.

Existen pocos estudios que intenten correlacionar la magnitud del astigmatismo y los datos de elevación en el campo de las lentes de contacto, principalmente para optimizar la adaptación de lentes de contacto de ortoqueratología (310, 378). Sin embargo, en muchas de las guías de adaptación de lentes de contacto recomiendan la observación del mapa de elevación para decidir si se ajusta una lente con periferia tórica o esférica. Las lentes de contacto de ortoqueratología de cuatro o cinco curvas tienen

un diseño de zona óptica entre 5,00 y 8,00 mm (291), es a partir de esta zona donde la lente se apoya en la córnea para proporcionar un centrado óptimo en los 360 grados en aras de generar el efecto deseado.

En los datos analizados, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ACE-M entre los sistemas de medida Sirius CSO y Pentacam para los diferentes grupos de astigmatismo corneal y para los diferentes diámetros corneales evaluados. La correlación entre ACE-M y la cantidad del astigmatismo medido con Pentacam (4 mm = 0,998, 6 mm = 0,990 y 8 mm = 0,967) y Sirius CSO (4 mm = 0,993, 6 mm = 0,991 y 8 mm = 0,910) fue fuerte y estadísticamente significativa. Del mismo modo, las diferencias en la ACE también fueron significativas para el meridiano horizontal, cuando se compararon los semimeridianos temporal y nasal. Para los diámetros corneales de 4 y 6 mm, el meridiano temporal mostró más elevación que el nasal, mientras que para el diámetro de 8 mm el semimeridianos nasal estaba más elevado que el temporal.

Nuestros resultados están en línea con los reportados por Tan et al., (388) donde tomaron imágenes de OCT de la unión corneo-escleral en cuatro cuadrantes (nasal, temporal, superior e inferior) de ambos ojos de 48 sujetos de tres etnias diferentes, asiáticos, latinos y blancos americanos. Obteniendo que el cuadrante nasal estaba significativamente más elevado que los otros tres cuadrantes, lo que indicó un ángulo corneo-escleral más curvado y/o una superficie en la unión corneo-escleral más rugosa. También reportaron algunas diferencias de este perfil entre etnias, observándose en los blancos valores significativamente más altos que los asiáticos y latinos. Durante muchos años y aunque menos, todavía en muchos gabinetes actualmente se usa la queratometría para la adaptación de LC que apoyan más allá del limbo. Hall et al. (389, 390) encontraron que la unión entre la córnea y la esclera tiene una transición suave e incluso tangente en el ángulo corneo-escleral en las uniones superior y temporal. También encontraron una tendencia en el área corneal nasal menos elevada al analizar el ángulo de unión corneo-escleral, lo que sugiere que la medición de la queratometría central obtenida con videoqueratoscopio no es útil para predecir el comportamiento en la adaptación de lentes de contacto, sobre todo blandas al ser limitada la información que dan de la córnea periférica, la unión corneo-escleral y la esclera. En la misma línea que lo observado mediante topografía en este estudio, estos autores encontraron

diferencias significativas entre el meridiano horizontal y vertical con respecto a todas las variables que midieron con OCT ($p < 0,01$), obteniendo una diferencia de medias entre las uniones corneo-esclerales opuestas, nasal y temporal, significativamente mayor para el meridiano horizontal que para el meridiano vertical. Esta diferencia entre el área nasal y los otros tres cuadrantes ha sido atribuida a que la inserción del músculo recto medio está más cerca de la córnea.

En oposición a lo encontrado aquí, Salouti et al. (391) compararon los valores de elevación central y elevación máxima en cada uno de los 4 cuadrantes sobre la esfera de mejor ajuste (BFS) anterior y posterior obtenida mediante un sistema de doble Scheimpflug (Galilei) y uno de simple Scheimpflug (Pentacam) en pacientes que iban a someterse a cirugía refractiva. Con ambos sistemas obtuvieron que el área temporal de la superficie anterior tuvo la mayor elevación anatómica y el área superior más baja. Sin embargo, la diferencia en las lecturas de elevación nasal no fue estadísticamente significativa entre los dos sistemas de medida. La diferencia con los resultados mostrados puede deberse a que los resultados de Salouti se basan en una muestra pequeña de ojos analizados, 62 ojos frente a los 305 analizados en este estudio. La edad representó la mayor variación en las variables topográficas en los estudios de Hall, así como el sexo, por lo que puede influir en las diferencias obtenidas entre el estudio de Salouti y el aquí mostrado ($26,1 \pm 4$ frente a los $31 \pm 16,5$) y la mayor representatividad del sexo femenino frente al masculino.

Este estudio se diseñó para evaluar la relación entre las medidas de astigmatismo corneal proporcionadas por 2 sistemas de topografía que utilizan cámaras rotatorias Scheimpflug, el Oculus Pentacam y el Sirius CSO. Los resultados sugieren que las mediciones obtenidas con ambos dispositivos en términos de elevación y astigmatismo corneal pueden considerarse intercambiables ($p > 0,001$). Pocos estudios han examinado la relación en sujetos sanos entre las medidas de los sistemas Sirius CSO y Pentacam. Crawford et al. (392) observó en 30 sujetos sanos que el nivel de relación entre las medidas queratométricas y paquimétricas obtenidas con los dispositivos Orbscan, Pentacam y Galilei eran variables y, por lo tanto, este tipo de mediciones no podían considerarse equivalentes con estos tres dispositivos. Meyer et al. (393) utilizó tres tomógrafos en 50 ojos con queratocono y evaluó la queratometría, el grosor corneal central y el grosor corneal en el punto más delgado. Observaron que los parámetros de

repetibilidad para la queratometría simulada para el valor curvo y plano eran más altos con el Pentacam que para Orbscan II ($ICC > 0,98$). Del mismo modo, no encontraron diferencias significativas en la relación de las medidas de la potencia corneal en el meridiano más curvo en el análisis por pares. En contraste, si encontraron diferencias significativas en los valores medios de la queratometría plana entre los tres topógrafos, siendo el sistema Galilei el que proporciona los valores más elevados seguido por el Pentacam. Nasser et al. (394) también encontraron diferencias estadísticamente significativas entre Pentacam y Sirius para los radios corneales anterior y posterior. Además, Wang et al. (383) informaron de diferencias significativas entre las medidas obtenidas con Sirius CSO y Pentacam con respecto a la queratometría media, pero declararon que estas diferencias no fueron clínicamente significativas. Sin embargo, Hernández-Camarena et al. (395) no encontraron diferencias entre el Sirius CSO y el Pentacam para las mediciones del radio de curvatura anterior y tampoco encontraron relación para la elevación corneal anterior. Probablemente, las diferencias del estudio actual aquí presentado con los anteriores son que se evaluaron los datos de elevación en lugar de los datos queratométricos en tres diámetros corneales diferentes (4, 6 y 8 mm), y en los estudios anteriores los valores de elevación se centran en 3 mm del ápex corneal.

La diferencia en ACE-M se puede calcular considerando el astigmatismo corneal para 8 mm de diámetro mediante la ecuación lineal que se obtuvo en el estudio actual, $y = 23,417x + 1,40$, donde el valor de x es el astigmatismo corneal en dioptrías. Esto podría servir como referencia para calcular la diferencia de elevación entre los meridianos si se conoce el valor del astigmatismo corneal.

El centrado y alineamiento de una lente de apoyo corneal se puede alterar por la diferencia en la elevación de la córnea (249). En este estudio se encontró una diferencia significativa en la elevación cuando se compararon los semimeridianos nasal y temporal para los diámetros corneales de 4 y 6 mm, siendo el semimeridiano nasal el más elevado. Salouti observó que las lecturas queratométricas eran más altas en los cuadrantes temporales, esta diferencia con un solo sistema basado en cámaras Scheimpflug. Esta información es relevante cuando se coloca una lente de contacto, especialmente en una córnea tórica. El radio de curvatura de una lente de apoyo corneal se selecciona de acuerdo con el valor de curvatura del meridiano plano y deja un espacio

apical libre entre la córnea y la lente que suele ser de 20 micras de separación en una adaptación óptima. En el caso de un astigmatismo a favor de la regla, un espacio excesivo en el meridiano más curvo entre la lente y la córnea puede causar un movimiento significativo de la misma provocando su descentramiento vertical, visión inestable e incomodidad.

Es importante reconocer que este estudio tiene algunas limitaciones. Teniendo en cuenta que el estudio fue retrospectivo, probablemente el bajo número de pacientes con altos niveles de astigmatismo no nos permite obtener conclusiones más consistentes con respecto a la intercambiabilidad de los datos de elevación corneal entre los dos sistemas de topografía utilizados. Se necesitan más estudios en ojos con alto astigmatismo corneal para evaluar si el modelo de predicción lineal obtenido para astigmatismos bajos y moderados también es válido.

3.6 CONCLUSIÓN

En conclusión, el astigmatismo corneal y la diferencia de elevación corneal tienen una fuerte correlación y, por lo tanto, la diferencia en la elevación entre los meridianos principales se puede estimar a partir de la magnitud del astigmatismo corneal. Esto puede ser especialmente útil para la selección del diseño de lentes de ortoqueratología, especialmente con diseños tóricos, y esta posible utilidad clínica debe abordarse en futuros estudios. Además, la asimetría significativa entre la elevación nasal y la temporal podría explicar la tendencia de la lente de contacto a descentrarse en algunas adaptaciones.

CAPÍTULO 4

EFICACIA DE DOS DISEÑOS DE LENTES DE ORTOQUERATOLOGIA EN LA CALIDAD VISUAL.

4.1 INTRODUCCIÓN

La eficacia en el tratamiento de ortoqueratología la podemos medir teniendo en cuenta tres variables: el cambio en la refracción subjetiva, en la agudeza visual y en la curvatura corneal. O como indica el Berkeley Orthokeratology Study (396), la evaluación de la eficacia de un tratamiento no solo se basa en la respuesta visual y corneal observada sino también en el cambio total de cada característica observada, el tiempo necesario para que ocurran estos cambios y la estabilidad de esos cambios durante el tratamiento. Aunque el éxito y pronóstico del tratamiento de ortoqueratología ha crecido de manera exponencial en los últimos años, existe una evidente variación de la respuesta de cada paciente al moldeo generado por la lente.

En el año 2002, la FDA (Food and Drugs Administration) otorgó la aprobación para el uso nocturno de las lentes de ortoqueratología para corregir miopía de hasta -6,00 D y astigmatismos inferiores a -1,75 D (248). Gracias al avance en los diseños y materiales de fabricación la ortoqueratología de hoy en día es muy diferente a la que se practicaba en las últimas décadas del siglo XX. Con los nuevos materiales hemos aumentado la permeabilidad al oxígeno favoreciendo el uso nocturno, y con los nuevos diseños de lentes podemos llegar a corregir más defectos refractivos (397). Aun así, la mayoría de los diseños de ortoqueratología solo pueden corregir aproximadamente el 50% del astigmatismo corneal (259). Los diseños de lentes de ortoqueratología tóricos en la zona óptica de la lente o en la periferia, permiten corregir mayor cantidad de dioptrías (261, 293, 398). Chen et al. (261) adaptaron lentes de ortoqueratología tóricas a niños con edades comprendidas entre los 6 y 12 años y con -0,50 a -5,00 D de miopía y astigmatismo directo de -1,25 a -3,50 D. La eficacia del tratamiento se obtuvo al mes de uso de las lentes con una reducción significativa ($p < 0,001$) de $2,53 \pm 1,31$ D a $0,41 \pm 0,43$ D en el valor de la esfera y de $1,91 \pm 0,64$ D a $0,40 \pm 0,39$ D en el astigmatismo. En cualquier adaptación con lentes de OK se busca que la lente y la córnea se ajusten en la

periferia para tener un posicionamiento estable de la lente. Junto con los avances en materiales y diseños, la incorporación de los topógrafos corneales y los softwares de adaptación y simulación de fluorograma incorporados en muchos de ellos, ha hecho que la fabricación y la adaptación de las lentes sea más precisa, segura y eficaz tanto en los diseños esféricos como en los tóricos (316, 399, 400).

Los cambios en la curvatura corneal por el uso de las lentes de OK crean una zona óptica o zona de tratamiento (TZ) dependiente de la cantidad del error refractivo a tratar (329, 401). Si se quieren obtener buenos resultados ópticos esta zona óptica deberá estar centrada en córnea. Diferentes estudios en la literatura han relacionado el descentramiento de la lente de ortoqueratología con el astigmatismo corneal y diferentes diseños y permeabilidad del material de la lente de OK (312, 315, 401-404). Por lo tanto, el análisis topográfico cobra gran importancia ya que estos cambios topográficos inducidos por los diferentes diseños modifican la configuración de superficie corneal anterior. Sridharan y Swarbrich (318) observaron que la respuesta corneal ocurre tan solo 10 minutos después de uso de la lente, lo que sugiere que el epitelio corneal se puede moldear o redistribuir muy rápidamente en respuesta a las fuerzas de la película lagrimal generadas debajo de las lentes de geometría inversa. Tsukiyama et al. (322) mostraron que el efecto refractivo en OK se debía principalmente al cambio en la cara anterior de la córnea en lugar de la flexión corneal general argumentada por otros autores (298, 321). Charman et al. (356) fue el primero en mostrar los cambios en la refracción fuera del eje inducidos por el tratamiento con OK.

Los cambios en la agudeza visual y en el error refractivo en OK han sido ampliamente estudiados (238, 253, 325, 405, 406) demostrando la dependencia de ambas variables con el cambio de curvatura corneal y su efecto en el tiempo una vez retirada la lente por la mañana (407, 408). En la mayoría de estos estudios, la AV fue medida con el test de Snellen con las limitaciones que su uso conlleva ya que entre otras limitaciones este optotipo no permite medir la AV en diferentes niveles de contraste (409-411). Cheung et al. (412) informaron de la necesidad de medir la agudeza visual monocular en alto y bajo contraste en los pacientes usuarios de OK debido a la baja agudeza visual en niveles de bajo contraste obtenida en usuarios de OK comparada con la AV de bajo contraste que alcanzan con gafa. Además, los estudios publicados suelen mostrar resultados de un solo ojo, normalmente el ojo derecho, o incluyen ambos ojos

haciendo la media, sin embargo, esto sesga la información de como el paciente ve realmente. Como ejemplo, el estudio LOOK llevado a cabo por Rah et al. (405) en el que utilizaron dos diseños de lentes de OK, reportó que el 74% de los ojos derechos y el 61% de los ojos izquierdos, obtuvieron una agudeza visual sin compensar por la mañana superior a la unidad a los tres meses de usar las lentes, y que el 10% de los ojos derechos y el 13% de los ojos izquierdos de los pacientes usuarios de OK tuvieron una miopía residual en términos de equivalente esférico mayor a 1 D. Mika et al. (408) a diferencia de los estudios anteriores mostraron que la máxima reducción de la miopía y en consecuencia la máxima AV se consigue en la visita de la primera semana, obteniendo una reducción del 92,2% en el error refractivo equivalente esférico a los 6 meses.

Otra de las variables poco estudiada en niños usuarios de OK es la relación entre la agudeza visual y la calidad de visión, no sucediendo lo mismo en adultos o en otras modalidades de lentes de contacto (413). En la misma línea, el efecto de la ortoqueratología en la calidad de vida de los niños ha sido estudiada demostrando entre otros el efecto beneficioso de la independencia del uso de gafas o lentes de contacto durante el día (377, 414-416) o en adultos frente al uso de LCB (417) o en el caso de adultos frente al LASIK debido al aumento de los deslumbramientos de esta técnica invasiva (418, 419).

En lo referente a la sensibilidad al contraste (SC), Soni et al. (407) encontraron en adultos adaptados con OK durante 3 meses, que después de una noche de uso de la lente la sensibilidad al contraste mejoró significativamente de 0,76 a 1,56 (ud. logarítmicas) medida con el test Pelli- Robson y que mejora con el tiempo siendo estable a lo largo del día. Madrid-Costa et al. (337) encontraron diferencias en términos de calidad visual (AV y SC) para diámetros de pupila de 6 mm cuando se comparaba la OK con el LASIK, proporcionando mejor SC el LASIK que la OK en miopía baja y moderada. No siendo significativas entre ambas técnicas para el tamaño de la pupila de 3 mm cuando la miopía era baja (-2,00 D) y solo fueron significativas para la corrección de la miopía moderada a una determinada frecuencia (25 ciclos por grado). Guo et al. (283) midieron en niños usuarios de OK después de 1 mes, la función de sensibilidad al contraste (CSF) en condiciones fotópicas y mesópicas por la mañana y por la tarde, para cuatro frecuencias, 3,6,12 y 18 cpg con el test CSV-1000 y obtuvieron que la CSF bajo condición fotópica disminuyó para frecuencias bajas (3 cpg) y aumentó para las altas (18

cpg). Primero en 2007 (332, 420) y posteriormente en 2008 (333) Hiraoka et al. estudiaron el efecto de la OK en la sensibilidad al contraste demostrando su degradación y correlación con el efecto de las aberraciones oculares de alto orden. Liu et al. (313) relacionaron la degradación de la calidad óptica, en concreto de la CSF, con el centrado de la lente de OK, indicando que esta degradación se podría mejorar con un mayor diámetro de zona de tratamiento y un menor descentrado de la lente. En 2019, se publicó un estudio retrospectivo en niños usuarios de ortoqueratología que relacionó de manera negativa el tamaño del área pupilar a nivel corneal y la irregularidad de la superficie corneal con la sensibilidad al contraste (335).

El presente capítulo describe la forma en que un diseño puede variar su resultado dependiendo del defecto refractivo a tratar, su asociación con el astigmatismo corneal, la necesidad de adaptar diseños con diferente profundidad sagital periférica para mejorar el centrado y por consiguiente disminuyendo el impacto de las aberraciones y en la calidad visual en el ojo como mostraron Mathur y Atchison (421) y Liu et al. (313).

4.2 METODOLOGÍA

Participantes y criterios de inclusión y exclusión

Esta investigación constituye un estudio experimental, prospectivo y longitudinal con una duración de 13 meses desde el comienzo del tratamiento. Las medidas se realizaron durante los años 2016 y 2019. Con el objetivo de dar respuesta a las hipótesis planteadas, se realizaron un total de ocho medidas a lo largo de la duración del tratamiento. Estas visitas se dividieron en: las medidas previas a comenzar el tratamiento, en adelante visita PRE-OK, que facilitó los datos para la viabilidad en el uso de las lentes de ortoqueratología. El resto de las visitas fueron, 1 noche (en adelante 1N), 1 semana (en adelante 1S), 1 mes (en adelante 1M), 3 meses (en adelante 3M), 6 meses (en adelante 6M) y 12 meses (en adelante 12M) desde el comienzo del uso de las lentes de contacto. La medida del decimotercer mes (en adelante POST-OK) fue después de descansar durante 1 mes del uso de las lentes para estudiar la recuperación en los cambios realizados durante el tratamiento.

La fuente principal para el reclutamiento de los participantes fue mediante información a través de la Clínica Universitaria de Optometría de la Universidad

Complutense de Madrid y también se utilizaron fuentes secundarias como información a otros profesionales y medios de comunicación social que fueron informados de las características y objetivos del estudio. La participación en este estudio fue gratuita y voluntaria, los participantes podían abandonar en cualquier momento el estudio sin que fueran preguntados por el motivo del abandono.

En la elección final de los pacientes se siguieron los criterios de inclusión y exclusión que fueron aprobados por el Comité de Ética del CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 03/08/2016, acta 8.1/16 ([véase Anexo 1](#))

Los criterios de selección para la participación en el estudio se basaron en la realización de una evaluación oftalmológica y optométrica que descartara cualquier enfermedad o anomalía que pudiera condicionar el tratamiento y la evolución de este. Así mismo, se hizo entrega de un consentimiento informado previo para los padres o tutores ([véase Anexo 2](#)) y un documento informativo adaptado en lenguaje para el paciente menor ([véase Anexo 3](#)) para que fueran conocedores de la metodología del proyecto.

Los criterios de inclusión fueron:

1. Sujetos de ambos sexos con edades comprendidas entre 7-17 años.
2. Presentar un defecto refractivo medido sin cicloplejia mediante refracción subjetiva con foróptero de -0,50 D hasta -6 D de miopía con o sin astigmatismo siendo este inferior a 2,50 D en el momento de comenzar el tratamiento.
3. Todos los participantes niños o adolescentes proporcionaron por escrito haber leído el documento ¿Qué es OK y en qué consiste? (Anexo 3) y por parte del padre/madre o tutor se proporcionó el consentimiento informado cumplimentado y firmado.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Patologías asociadas a superficie ocular.
2. Glaucoma y anomalías retinianas
3. Medicamentos tópicos oculares
4. Inflamaciones o infecciones en la cámara anterior del ojo.
5. Inflamaciones o infecciones en la córnea, conjuntiva o párpados.
6. Déficit de la producción lagrimal.
7. Hipoestesia grave.

8. Inmunodeficiencias.
9. Diabetes mellitus.
10. Estar tomando alguna medicación que pueda interferir en el uso de las lentes de contacto, tales como antihistamínicos, diuréticos o tranquilizantes.
11. La falta de compromiso a la hora de cumplir las normas indicadas de utilización y de limpieza de las lentes de contacto.

Si el paciente cumplía con los criterios de inclusión se comenzaban las pruebas de obtención de los datos a estudio.

Protocolo y procedimientos clínicos

Durante todas las visitas, las pruebas y medidas realizadas se registraron en una ficha de recogida de datos ([véase Anexo 4](#)) que indicaba el tipo de visita y las variables que debían ser medidas en cada visita. Las medidas de la primera noche se realizaron entre las 8:00 y las 10:00 de la mañana y dentro de las tres horas tras haber sido retirada la lente. Las medidas posteriores, se realizaron por la tarde entre las 19:00 y las 20:00h. Las pruebas realizadas para la valoración de la eficacia del diseño están resumidas en la Tabla 7 por orden de realización y se describirán a continuación.

Tabla 7. Pruebas realizadas para la valoración de la eficacia del diseño adaptado

PRUEBA	PRE-OK	1D	1S	1M	3M	6M	12M	POST-OK
Consentimiento Informado	*							
Anamnesis	*							
Sintomatología		*	*	*	*	*	*	
AV LSC AC y BC	*	*	*	*	*	*	*	*
Sensibilidad al contraste (sc)	*	*	*	*	*	*	*	*
Refracción objetiva	*	*	*	*	*	*	*	*
Retinoscopia	*	*	*	*	*	*	*	*
Refracción subjetiva	*	*	*	*	*	*	*	*
AV LC AC y BC	*	*	*	*	*	*	*	*
Sensibilidad al contraste (cc)	*	*	*	*	*	*	*	*
Pentacam	*	*	*	*	*	*	*	*
VX110	*	*	*	*	*	*	*	*
Test Visual Analogue Scale (VAS)		*	*	*	*	*	*	
Adaptación de LC	*							
Manipulación de LC	*							

Agudeza Visual y Refracción Manifiesta

La medida de la agudeza visual monocular en visión de lejos se realizó sin compensación (AVLSC) y con compensación (AVLC) en alto contraste (AC = nivel de contraste 100%) y bajo contraste (BC = nivel de contraste 10%), en condiciones fotópicas (85 cd/m²) utilizando el test ETDRS Chart Display en escala logarítmica del VX24 (Visionix Ltd., Visionix-Luneau Technologies, Chartres, Francia) situado a 4 metros. Para verificar el radio base de la lente de contacto de ortoqueratología adaptada, se realizó una nueva medida de la agudeza visual con la lente de contacto y se sobrerrefraccionó en caso de no alcanzar la máxima agudeza.

La refracción subjetiva se evaluó sin cicloplégico al inicio del tratamiento partiendo del valor de la esfera y el cilindro obtenido con el autorrefractómetro de campo abierto Shin-Nippon SRW 5000 (Grand Seiko Co. Ltd., Hiroshima, Japan). El autorrefractómetro de campo abierto forma parte de la prueba de refracción periférica. Se realizó al comienzo de la sesión, tras la medida de las agudezas visuales sin compensar, y se le pedía al paciente que observara al punto luminoso que hacía de punto de fijación situado a 2,5 metros (Figura 20). El punto central está colocado de tal manera que el eje óptico del instrumento y la línea de visión del paciente coincidan. A continuación, el valor obtenido del autorrefractómetro de campo abierto se incluía en el foróptero, se realizaba una retinoscopia y a partir del resultado de la retinoscopia se realizaba la refracción subjetiva mediante la técnica de miopización (o fogging) con lente de +3,00 D hasta alcanzar el máximo positivo o el mínimo negativo para la mejor agudeza visual. El cilindro se ajustó con los cilindros cruzados de Jackson del foróptero (422). El objetivo fue encontrar la máxima agudeza visual compensada con la máxima esfera positiva. Para alcanzar la máxima agudeza visual (AVLC AC y AVLC BC), se realizó un subjetivo monocular (MPMAV) en cada visita. A lo largo del estudio los datos obtenidos para el valor de esfera, cilindro y eje se transcribieron a una hoja de Excel donde se descompusieron en vectores M, J0 y J45 para su posterior análisis (423).

$$M = \text{esfera} + \text{cilindro}/2$$

$$J0 = -(\text{cilindro}/2) \times \cos(2 \times \text{eje})$$

$$J45 = -(\text{cilindro}/2) \times \sin(2 \times \text{eje})$$



Figura 20. Autorrefractómetro de campo abierto Shin-Nippon SRW 5000

Topografía corneal

Para estudiar la relación entre el astigmatismo corneal, el diseño de la lente adaptada, y el centrado de las lentes durante el tratamiento se utilizó el topógrafo Oculus Pentacam (Oculus, Wetzlar, Germany). El sistema Oculus Pentacam es una cámara rotacional Scheimpflug que genera durante su procedimiento de medición 50 imágenes Scheimpflug tridimensionales. En 2 segundos se toma la imagen de la cámara anterior del ojo. El software asociado calcula un modelo tridimensional de la cara anterior del ojo con un examen de hasta 25000 puntos. El instrumento tiene una cámara central fija de luz infrarroja ($\lambda=800$ nm) que permite al técnico controlar la fijación del sujeto. La captura de las imágenes son procesadas por un software interno que devuelve el mapeado topográfico de la superficie anterior y posterior de la córnea junto con los valores de aberrometría, paquimetría, y otros parámetros como el volumen y profundidad de la cámara anterior, diámetro de córnea y de pupila. Los mapas siguen una escala de colores según el código de colores de la Universidad del Estado de Lousiana¹. Cada mapa de los que da el topógrafo: axial, tangencial, refractivo, elevación, tridimensional y de irregularidad, tiene asignada una escala de color absoluta o relativa que asigna un color a un rango dióptrico queratométrico.

Para realizar la medida el sujeto debía estar correctamente sentado, con ambos pies apoyados en el suelo y la barbilla y la frente apoyada en la mentonera. Para que el ojo estuviese alineado con la línea testigo que está en la mentonera, la altura de esta se

¹ Código de colores de la Universidad del Estado de Lousiana: Los colores corresponden a lo siguiente: colores fríos (azules y violetas), potencias bajas, curvaturas planas (dioptrías bajas); colores verdes y amarillos, potencias medias; colores templados (naranjas y rojos) potencias altas, curvaturas cerradas, (dioptrías altas)

reguló para que estuviera cómodo y en posición óptima para realizar la medida. A continuación, se alineaba el aparato con el ojo, pidiéndole al paciente que mirara al centro del rectángulo azul de proyección y que parpadeara dos veces antes de la captura de la medida. Durante la prueba el paciente no podía parpadear. En caso de que la medida tras ser analizada por el software indicara error de parpadeo o fijación, la medida se repetía hasta conseguir una medida válida. Se eligió solo una medida por cada ojo sin dilatar. Sólo se registró una medida por ojo y se evaluaron los escaneos que tenían una especificación de OK. El topógrafo fue calibrado antes de la medición PRE-OK y al menos una vez más durante el curso del estudio (424).

De todos los parámetros que se obtuvieron con el Pentacam, en este estudio se han incluido los valores de queratometría de la cara anterior en el meridiano plano y en el meridiano curvo, designados como Kf y Ks respectivamente, el valor queratométrico de ambos meridianos en la cara posterior de la corneal, el error de frente de ondas RMS para las aberraciones de bajo y alto orden tanto de la cara anterior como de la posterior se utilizó para cuantificar la calidad óptica, los valores en micras de los coeficientes de Zernike Z(4,0) aberración esférica, Z(3, -1) coma vertical y Z(3, +1) coma horizontal para un diámetro de apertura pupilar de 3 y 5 mm y el valor de la curvatura corneal a lo largo del eje “x” e “y” para un valor de medición de 4 mm de radio desde el centro en dirección nasal y temporal y en superior e inferior.

El centrado de la lente se midió comparando el mapa topográfico tangencial PRE-OK con el POST-OK en cada una de las visitas. Se omitieron los sujetos que habían tenido cambios en los parámetros de la lente o reposición por rotura. Para su análisis se realizaron 3 medidas en cada topografía diferencial (visita - PRE-OK) del Pentacam para cada visita y cada ojo. En cada una de ellas se delimitó el área a medir mediante el marcaje de los 4 puntos cartesianos más externos de la topografía (círculo 1). A continuación, se trazaron 12 puntos alrededor del anillo coincidiendo con la curva inversa de la lente de OK en el mapa diferencial (círculo 2) y 8 puntos alrededor del diámetro pupilar (círculo 3) (Figura 21). Estos puntos se cargaron en el programa Matlab (313) y mediante un código de programación se obtuvo el valor en “y” del descentramiento en vertical desde el centro del anillo de la topografía al centro pupilar y el descentramiento en horizontal en “x” desde el centro del anillo de la topografía al centro pupilar. Una persona ajena al estudio (J.B) fue entrenada para realizar las

mediciones desconociendo así el diseño de lente. Así se pudo calcular según el diseño de lente la media del descentramiento y el eje de orientación:

- Descentramiento horizontal:

$$\text{Media X} = \Sigma x / n ;$$

- Descentramiento vertical:

$$\text{Media Y} = \Sigma y / n ;$$

- Descentramiento total:

$$\sqrt{x^2 + y^2}$$

- Eje:

$$\frac{1}{2} * \arctg \left(\frac{y}{x} \right)$$

- Para su representación se tuvo en cuenta lo siguiente:

si x e $y > 0^\circ$ el eje se encuentra entre 0 y 90°

si $x < 0^\circ$, el eje final es $eje + 90^\circ$

si $x > 0$ e $y < 0$, el eje final es $eje + 180^\circ$

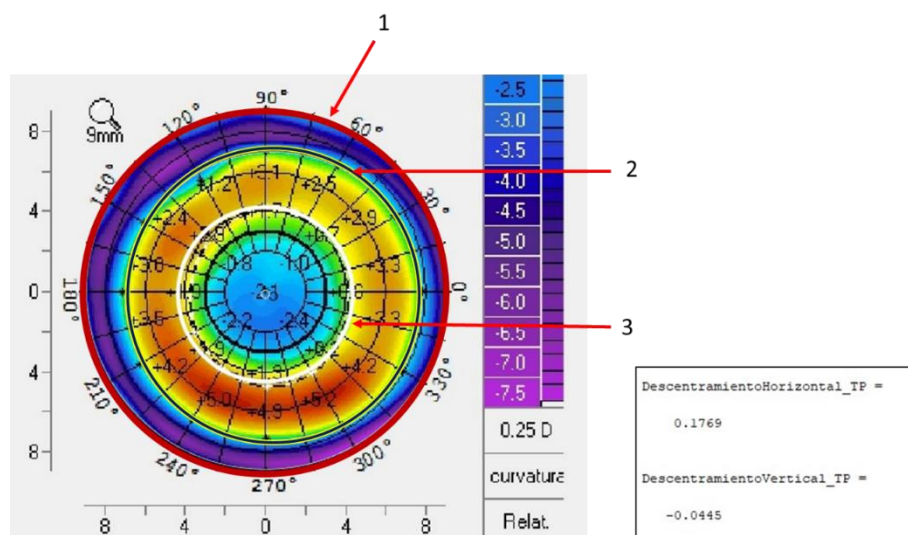


Figura 21. Descripción general de la definición del centrado de la lente

Nota: El círculo 1 indica el borde exterior de la topografía obtenido del marcaje de los 4 puntos externos para determinar el área de medida que posteriormente tomará como referencia para la desviación. El círculo 2 son 12 puntos alrededor del anillo coincidiendo con la curva inversa de la lente de OK en el mapa diferencial. El círculo 3 son 8 puntos alrededor del diámetro pupilar.

Los límites de la zona óptica para cada diseño se midieron y compararon desde el mapa corneal diferencial tangencial considerando el diámetro de la zona óptica (TZ) como la zona central del aplanamiento donde la diferencia entre el uso de ortoqueratología para la visita indicada y la medida PRE-OK fue cero.

Aberraciones oculares y corneales

La medida de las aberraciones totales y corneales se tomaron para la visión de lejos y de cerca con la plataforma multidagnóstica VX110 (Visionix-Luneau, Francia) (Figura. 22).



Figura 22. Plataforma Multidiagnóstica VX110

El VX110 se basa en el principio de disco de Plácido. El disco de Plácido consta de 24 anillos que proyecta en la superficie anterior de la córnea, permitiendo la medida en más de 100 000 puntos diferentes. El sistema de medición de las aberraciones usa un sensor de frente de onda basado en Shack-Hartmann que analiza las distorsiones del frente de onda en la pupila de salida, después de que el frente de ondas haya pasado todos los medios oculares. El sistema Shack-Hartmann realiza una medida rápida y sencilla del frente de ondas ya que realiza una medida de doble paso realizando directamente un análisis de la calidad del punto reflejado tal y como se lleva a cabo con el sistema de doble paso². El aberrómetro puede medir 1.500 puntos en 0,2 segundos en un área con diámetro de 2 a 7 mm (3 áreas). El sistema de enfoque, centrado, recentrado y medición es automático y se va reajustando durante el proceso de medición. A través de una pantalla de observación se pueden controlar los movimientos del paciente. El paciente debe estar bien sentado y alineado con el testigo de la mentonera. Siguiendo las recomendaciones del Subcommittee Report of the OSA Working Group to Establish Standards for Measurement and Reporting of Optical Aberrations of the Eye (342), para medir las aberraciones ópticas oculares se utilizó el centro de la pupila como punto de alineación, de esta manera, el eje óptico del instrumento pasa a través del centro de la pupila, y la línea de visión es coaxial con el eje óptico Shack-Hartmann. La medida de cerca está indicada con una señal acústica, en este momento se le pedía al paciente que mantuviera lo más nítido posible el test de fijación del instrumento. Las medidas se tomaron en iluminación ambiental baja de aproximadamente 10 lux. Durante la realización de las medidas el sujeto podía parpadear, pero no podía guiñar los ojos.

Medida de la sensibilidad al contraste

La medida de la sensibilidad al contraste se midió en monocular sin compensación y con compensación en cada visita, utilizando el test de Pelli-Robson a 1 metro, distancia a la que la frecuencia espacial corresponde a 1 ciclo por grado. Cada una de las letras tiene un valor de 0,05 ud. logarítmicas. El valor total de la SC se anotó

² Doble paso: Se proyecta una fuente puntual en la retina. La imagen de vuelta se forma, tras pasar dos veces por los medios oculares, sobre una cámara CCD.

multiplicando el número de letras acertadas por 0,05.

Lentes de OK adaptadas: comparación diseño esférico (CRT™) vs diseño tórico (CRT™ Dual Axis)

Todos los pacientes fueron adaptados con las lentes Paragon CRT™ (Paragon Vision Sciences, Gilbert, AZ) fabricadas en material HDS 100 (paflucocon D, Dk = 100 barrer) (Tabla 8), y su adaptación se hizo siguiendo las guías de adaptación del fabricante.

Mediante un sistema de cálculo aleatorio con el programa Microsoft Excel 2000 se seleccionó el diseño a adaptar como primera lente en el ojo derecho y ojo izquierdo del paciente, adjudicando la variable 1= diseño CRT™ standard (CRT™ STD) y 2= diseño CRT™ Dual Axis (CRT™ DA). Mediante la verificación del fluorograma y la agudeza visual, se hicieron los cambios en los parámetros de las lentes e incluso en el diseño de la lente, de CRT™ STD a CRT™ DA, si el apoyo no era completo en los 360° de la córnea.

La lente CRT™ tiene un diseño sigmoideal que copia la curvatura de la superficie posterior en la anterior. Se divide en tres zonas (Figura 23), la curva base o zona óptica, el RZD (Return Zone Depth) que controla la altura sagital de la lente durante la adaptación y el LZA (Landing Zone Angle) que controla el levantamiento de borde y permite un intercambio lagrimal adecuado.

Tabla 8. Parámetros de fabricación de la lente CRT™ STD y CRT™ DA

MATERIAL	Paflucocon D (HDS 100)
ZONA ÓPTICA	6,00 mm
DIÁMETRO	10,50 mm (9,50 a 12 mm)
CURVA BASE	6,50 a 10,50 en pasos de 0,10 mm
RZD	De 500 a 600 micras, pasos de 25 micras
LZA	30° A 35°, pasos de 1°
POTENCIA	± 2,00 D en pasos de 0,25 D
DK	100
REEMPLAZO	Anual

Además, la lente CRT™ está diseñada con un sistema Dual Axis, que significa que tiene dos meridianos con diferente elevación para conseguir un mejor centrado de la lente en córneas tóricas donde el diseño CRT™ no consigue el centrado y tratamiento adecuado. La división en zonas es común a los dos diseños utilizados en este estudio, CRT™ STD y CRT™ DA y su selección será determinante para un correcto centrado y efecto de la lente.

En ambos diseños, CRT™ STD y CRT™ DA la zona óptica central es esférica y tiene un diámetro fijo de 6 mm con radio base de la cara posterior (BOZR) determinado por el cambio refractivo deseado. El diseño añade un factor de compresión de Jessen de +0,50 D que se tiene en cuenta a la hora de calcular el BOZR. Los pasos en la fabricación del BOZR de la lente son en 0,10 mm cuyos cambios varían la profundidad sagital en 7 μm .

La zona de reservorio lagrimal (RZD) es una curva sigmoïdal de 1 mm de ancho. El RZD es el mayor determinante de la sagita y el centrado en la adaptación y sus cambios varían en pasos de 25 μm .

La zona de alineamiento y apoyo de la lente (LZA) es una curva periférica tangente a la córnea. Varía desde un ángulo de -30° a -35° , y una variación de 1° en ella provoca un cambio en la altura sagital de 15 μm .

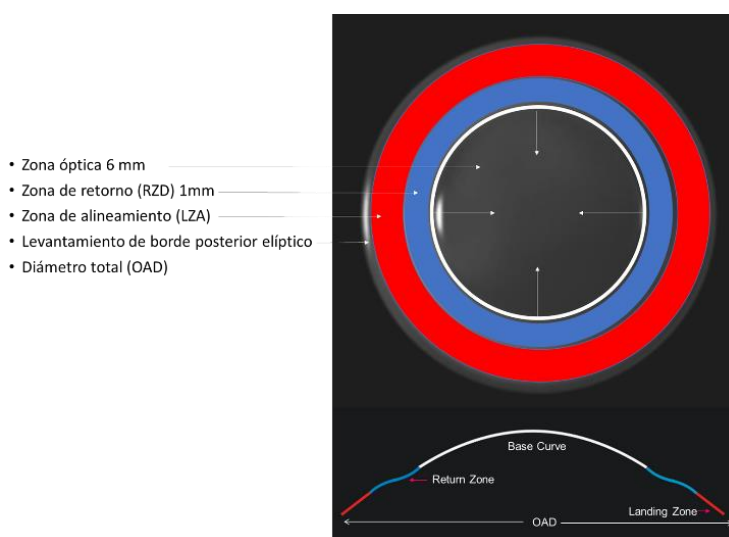


Figura 23. Zonas de división de la lente CRT

Para calcular la lente CRT™ STD y CRT™ DA se seleccionó de ambos ojos el valor del meridiano corneal más plano (Kf) del Pentacam y el valor de la esfera obtenido de la refracción subjetiva (sin distometría ni equivalente esférico). Estos datos se introducían

en una tabla de cálculo (Figura 24) suministrada por el fabricante. En el ojo a adaptar CRT™ DA la diferencia entre la zona de reservorio lagrimal (RZD) fue inicialmente de 25 micras.

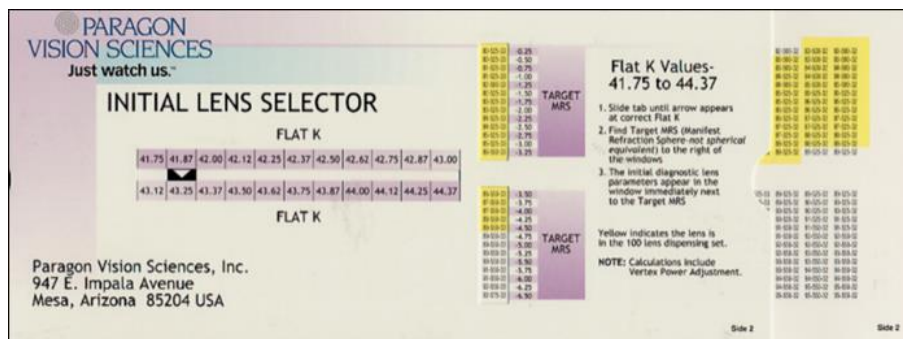


Figura 24. Regla de cálculo para la selección de la lente inicial.

La adaptación de la lente final mostró (Figura 25):

- Centrado
- Zona de tratamiento de 3-4 mm
- Apoyo moderado de la película lagrimal en la medio-periferia
- Levantamiento de borde adecuado
- Sobrerefracción neutra

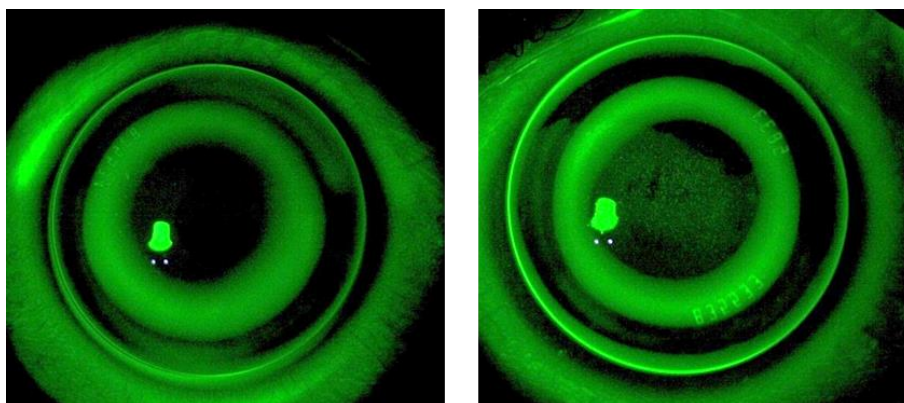


Figura 25. Fluorograma paciente 47

Nota: Imagen de la izquierda muestra la adaptación de la lente en OD CRT 83 550 34 y la imagen de la derecha muestra la adaptación de la lente en OI CRT Dual Axis 83 550 575 33. Las marcas láser pueden observarse en ambas lentes.

Los 64 pacientes quedaron divididos entre ojos adaptados al inicio del tratamiento con el diseño CRT™ STD en un ojo o con el diseño CRT™ DA en el ojo adelfo.

Tras la valoración del fluorograma y realizando los cambios necesarios para un correcto apoyo y centrado de la lente, se explicó al paciente y a los padres la manipulación y el mantenimiento de las lentes.

Indicaciones y sistema de mantenimiento de las lentes

Todos los pacientes usaron el mismo sistema de mantenimiento y lágrima artificial para evitar interferencias en los resultados de superficie ocular y complicaciones derivadas de los mismos. Para la inserción de las lentes usaron lágrima artificial Lacrifresh ocu-dry monodosis (AVIZOR, Madrid, España) de 0,20% de concentración de ácido hialurónico. Para el mantenimiento diario limpiaron las lentes con Menicare Pure (Menicon, Nagoya, Japón) y, siguiendo las indicaciones del laboratorio, completaron la limpieza con el sistema desinfectante semanal Progent (Menicon, Nagoya, Japón). A cada participante se le dio por escrito todas las explicaciones previamente descritas de palabra, para que pudiesen consultarlas en caso de dudas ([véase Anexo 5](#)).

Posteriormente se enseñó la manipulación de las lentes y una vez adquirida la destreza para poner, quitar y limpiar se procedió a fijar el calendario de citas ([véase Anexo 6](#)).

Test Visual Analogue Scale (VAS)

La satisfacción visual y la comodidad se evaluó con la escala analógica visual (VAS) (425). En todas las visitas se les pidió a los participantes que marcaran en una línea de 10 cm horizontal su nivel de satisfacción visual de 1 a 10 por la mañana al retirarse las lentes y por la tarde, siendo 1 el nivel bajo (1= muy mala) y 10 niveles altos de satisfacción visual (10= muy buena). Y lo mismo se hizo para la satisfacción en la comodidad al insertar la lente por la noche y al extraerla por la mañana, indicando (1=dolor ...10=no siento la lente). La marca realizada se midió con una regla milimetrada ([véase Anexo 7](#)).

4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Grupo muestral

La población total reclutada para esta investigación consistió en 64 pacientes a los que se le adaptaron de manera aleatoria lentes de contacto de ortoqueratología de diseño esférico (Paragon CRT™) y diseño tórico (CRT™ Dual Axis) (Paragon Vision Sciences, Gilbert, AZ) en ambos ojos. El estudio siguió las reglas de la Declaración de Helsinki (1964), renovada y revisada más recientemente en 2013 (382). El cálculo muestral se realizó con el programa estadístico Granmo 6.0 desarrollado en el año 2000 por Jaume Marrugat (<https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/>). El cálculo obtenido fue de 55 pacientes. Se tuvo en consideración una pérdida de pacientes durante el estudio del 20%. La desviación estándar necesaria para el cálculo muestral se determinó con los resultados obtenidos con un reclutamiento previo de 5 pacientes en la variable principal, existencia de cambios en la superficie ocular. Se utilizó la herramienta de cálculo para medias apareadas repetidas en un grupo, aceptando un riesgo alfa de 0,05 y una potencia estadística del 80%.

Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 22.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL) y Microsoft Office Excel (Microsoft Corporation, Redmond, Was). La distribución normal de las variables se evaluó mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Para analizar la correlación entre los parámetros, se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson y la ecuación de tendencia lineal se calculó mediante el análisis de regresión lineal. Se utilizó la prueba paramétrica, t de Student para muestras independientes, para comparar los valores topográficos, aberrométricos y de calidad visual entre los dos diseños. Para evaluar y comparar las diferencias a lo largo del tratamiento, se utilizó el análisis de la varianza unifactorial (ANOVA) junto con el análisis post-hoc de Bonferroni para comparaciones de muestras pareadas. Las variables se presentaron como medias \pm DE. Y se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

4.4 RESULTADOS

Participantes

La participación inicial en el estudio fue de 64 sujetos no usuarios de lentes de contacto con una miopía de -0,75 D a -6,00 D y un astigmatismo de -0,50 D a -2,50 D, el equivalente esférico al inicio fue de $-3,40 \pm 1,70$ D. De los 64 participantes, en la anamnesis 58 sujetos (20 niños y 38 niñas) refirieron haber tenido un aumento de la miopía en los últimos dos años. Veintitrés de ellos (39,65 %), tenían a los dos progenitores miopes. El rango de edad, sexo, y antecedentes familiares de miopía se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9. Edad, sexo y antecedentes familiares de los sujetos a estudio

TOTAL	64
Edad	$12,14 \pm 2,53$ (Min.: 8; Máx.: 17)
Hombres	25
Mujeres	39
1 Progenitor miope	20
2 Progenitores miopes	23
Ningún progenitor miope	18

La participación final y el número de abandonos durante el estudio se resumen en la Tabla 10. Del total de los pacientes reclutados, 55 hicieron la revisión de la primera noche, 34 niñas y 21 niños con edad de $12 \pm 2,53$. Nueve pacientes (3 niños y 6 niñas) abandonaron el estudio sin realizar la visita de la primera noche tras haberles adaptado las LC y aprendido la manipulación de las lentes (Tabla 11). En 7 de ellos los padres alegaron que su hijo/a no estaba preparado para esa responsabilidad y ellos no tener disponibilidad de tiempo para estar supervisando, uno sufrió un grave accidente de tráfico, y otro alegó problemas personales. Al final del estudio, 47 pacientes (30 niñas y 17 niños) con rango de edad ($12 \pm 2,46$) y equivalente esférico $-3,23 \pm 1,57$ D completaron la revisión de los 12 meses y 42 completaron (27 niñas y 15 niños) la

revisión POST-OK. De los 5 que no hicieron la revisión POST-OK, 3 pacientes continuaron con el tratamiento sin hacer descanso y 2 cambiaron el tratamiento por lente blanda.

Tabla 10. Participación en el estudio

VISITA	TOTAL	ABANDONOS	PORCENTAJE ACUMULADO (%)
PRE – OK	64		
1N	55		
1S	53	2	3%
1M	51	4	6%
3M	49	6	9%
6M	47	8	13%
12M	47	8	13%
POST – OK	42	13	20%
Abandonan	17	17	27%

Tabla 11. Pacientes que abandonaron el estudio, motivo del abandono y visita

ID	PRE-OK	1N	1S	1M	3M	6M	12M	POST-OK	MOTIVO
5	X	X	X	X					Complicación Límica
6	X	X	X						Mala Visión
9	X	X	X	X	X				Mala Visión
12	X	X	X	X					Infiltrado Corneal
19	X								Manipulación
28	X								Manipulación
40	X	X	X	X	X				Mala Visión
41	X								Manipulación
42	X								Manipulación
43	X	X							Manipulación
45	X	X							Manipulación
46	X								Accidente
48	X								Manipulación
55	X	X	X	X					Mala Visión
56	X								Manipulación
60	X								Manipulación
63	X								Problemas personales
TOTAL	17	8	6	5	2	0	0	0	

Lentes calculadas vs lentes adaptadas

El cálculo de la lente adaptada se hizo con la regla de cálculo, el valor queratométrico del meridiano plano obtenido del Pentacam y el valor de la esfera obtenido de la refracción del subjetivo.

El cálculo aleatorio para la elección del diseño de la lente a adaptar (CRT™ STD o CRT™ DA) resultó que al final en 37 ojos derechos se adaptó el diseño CRT™ STD y en 27 el diseño CRT™ DA. Para el OI, se adaptaron 24 diseños CRT™ STD, y 40 CRT™ DA. Se consideró como lente adaptada aquella con la que el paciente durmió la primera noche después de realizar los cambios según fluorograma y la sobre refracción para alcanzar el centrado y la máxima AV con la lente.

Sobre el total de los ojos adaptados con lente CRT™ STD (OD=37 y OI=24), en el 62,30% de los casos no se hizo cambio respecto a la lente sugerida por la regla de cálculo. En el 49,25% de los casos adaptados con el diseño CRT™ DA no se hizo cambio sobre la lente sugerida por la regla de cálculo. La lente CRT™ DA adaptada resultó del cálculo de la lente CRT™ STD más 25 micras en el segundo RZD.

$$\text{Lente CRT}^{\text{TM}} \text{ DA} = \text{LC CRT}^{\text{TM}} \text{ STD según regla de cálculo (BC, RZD1, LZA) \& RZD2} + 25\mu$$

De los cambios realizados sobre la lente CRT™ STD sugerida por la regla de cálculo (37,70%), un 17,39% de los ojos que necesitaron cambios se realizaron sólo en la curva base (BC), un 4,35% sólo en la zona de reservorio (RZD), un 21,74% sólo en el ángulo de alineamiento (LZA), y un 4,35% sólo en el diámetro de la lente. En el 52,17% restante se tuvieron que realizar cambios en más de un parámetro.

De los cambios realizados sobre la lente CRT™ DA sugerida por la regla de cálculo más 25 micras en el segundo reservorio (50,75%), un 26,47% de los ojos que necesitaron cambios se realizaron sólo en la curva base (BC), un 2,94% sólo en la zona de reservorio (RZD), un 35,29% sólo en el ángulo de alineamiento (LZA), no se realizó ningún cambio en el diámetro de la lente. En el 35,29% restante se tuvieron que realizar cambios en más de un parámetro.

Al final de los 12 meses, un 13,11 % de los ojos que se adaptaron con lente diseño CRT™ STD acabaron con lente CRT™ DA y un 1,49% de los ojos que se adaptaron con CRT™ DA acabaron con diseño CRT™ STD.

Un análisis posterior mostró la relación entre el astigmatismo corneal clasificado en el capítulo 3 y el diseño de la lente definitiva que usaron los pacientes. De esta manera, de los pacientes que continúan pasado el periodo de adaptación (1M) y completan los 12 M se extrae lo siguiente (Tabla 12):

Tabla 12. Número de ojos adaptados con cada diseño clasificados a partir del astigmatismo corneal (ACA).

ACA (D)	TOTAL (n=47)	CRT™ STD	CRT™ DA
$\leq 1,00$ D	64	30	34
$1\text{ D} < \text{ACA} \leq 2\text{ D}$	21	7	14
$2\text{ D} < \text{ACA} \leq 3\text{ D}$	8	1	7
$> 3\text{ D}$	1	0	1
	94	38	56

Agudeza visual de alto y bajo contraste durante el tratamiento de ortoqueratología

Resultados al comparar entre diseños CRT™ STD Y CRT™ DA

La Tabla 13 muestra las medidas de agudeza visual de alto y bajo contraste sin compensación y con compensación (AVLSC AC, AVLSC BC, AVLSC AC, AVLSC BC, respectivamente) según el diseño adaptado. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las medidas al comparar entre lentes ($p < 0,05$; t-student para muestras independientes). Las figuras 26 y 27 muestran la evolución de la agudeza visual en alto y bajo contraste sin compensación y con compensación desde el inicio, y en las visitas de 1 noche (1N), 1 semana (1S), 1 mes (1M), 3 meses (3M), 6 meses (6M) y 12 meses (12M) de los pacientes que completaron el total de las visitas.

Tabla 13. Media y desviación standard de la medida de las agudezas visuales en cada visita según la lente adaptada (CRT™ STD o CRT™ DA).

MEDIDA	VISITA	STD (n=38)	DA (n=56)	P-VALOR
		MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	
AVLSC AC (LogMAR)	PRE-OK	0,88 ± 0,31	0,91 ± 0,34	0,632
	1N	0,44 ± 0,36	0,48 ± 0,39	0,550
	1S	0,09 ± 0,26	0,07 ± 0,19	0,738
	1M	0,04 ± 0,17	0,03 ± 0,14	0,793
	3M	0,03 ± 0,15	-0,01 ± 0,14	0,162
	6M	0,04 ± 0,21	0,02 ± 0,18	0,746
	12M	0,03 ± 0,17	0,01 ± 0,16	0,519
AVLSC BC (LogMAR)	PRE-OK	1,06 ± 0,28	1,08 ± 0,28	0,716
	1N	0,89 ± 0,39	0,88 ± 0,41	0,889
	1S	0,48 ± 0,33	0,44 ± 0,33	0,544
	1M	0,36 ± 0,24	0,37 ± 0,25	0,727
	3M	0,39 ± 0,21	0,38 ± 0,25	0,797
	6M	0,37 ± 0,24	0,43 ± 0,54	0,499
	12M	0,37 ± 0,22	0,37 ± 0,25	0,958
AVLC AC (LogMAR)	PRE-OK	-0,05 ± 0,07	-0,04 ± 0,07	0,407
	1N	-0,03 ± 0,06	-0,04 ± 0,06	0,848
	1S	-0,05 ± 0,07	-0,04 ± 0,08	0,397
	1M	-0,05 ± 0,08	-0,04 ± 0,07	0,435
	3M	-0,05 ± 0,08	-0,07 ± 0,08	0,242
	6M	-0,06 ± 0,07	-0,05 ± 0,07	0,740
	12M	-0,07 ± 0,15	-0,05 ± 0,11	0,417
AVLC BC (LogMAR)	PRE-OK	0,20 ± 0,10	0,20 ± 0,11	0,899
	1N	0,37 ± 0,17	0,34 ± 0,19	0,337
	1S	0,29 ± 0,17	0,29 ± 0,17	0,935
	1M	0,28 ± 0,16	0,28 ± 0,18	0,976
	3M	0,29 ± 0,19	0,32 ± 0,23	0,550
	6M	0,30 ± 0,16	0,33 ± 0,17	0,307
	12M	0,26 ± 0,14	0,30 ± 0,19	0,256

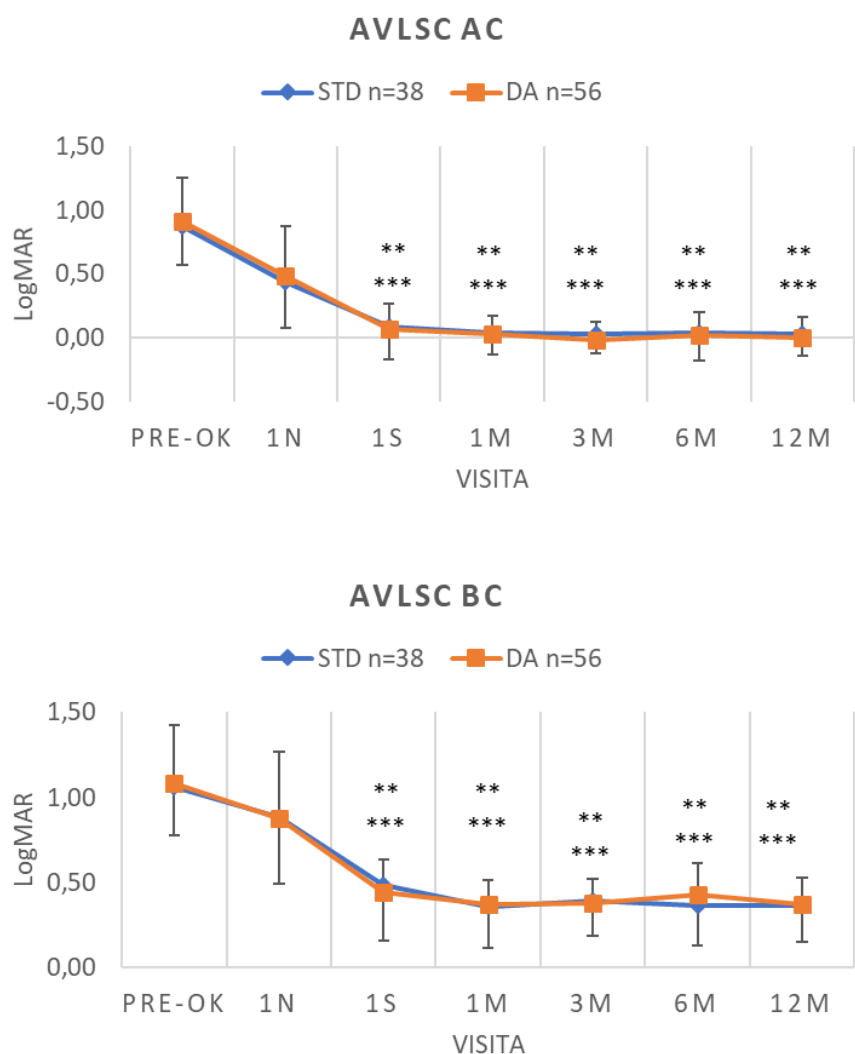


Figura 26. Variación de la agudeza visual en alto contraste y bajo contraste sin compensar (AVLSC AC y AVLSC BC) durante los 12 meses de tratamiento al comparar entre lentes

Nota: ** $p < 0,05$, t-student de muestras relacionadas al comparar los resultados para el diseño CRT™ STD entre visitas. *** $p < 0,05$, t-student de muestras relacionadas al comparar los resultados para el diseño CRT™ DA entre visitas.

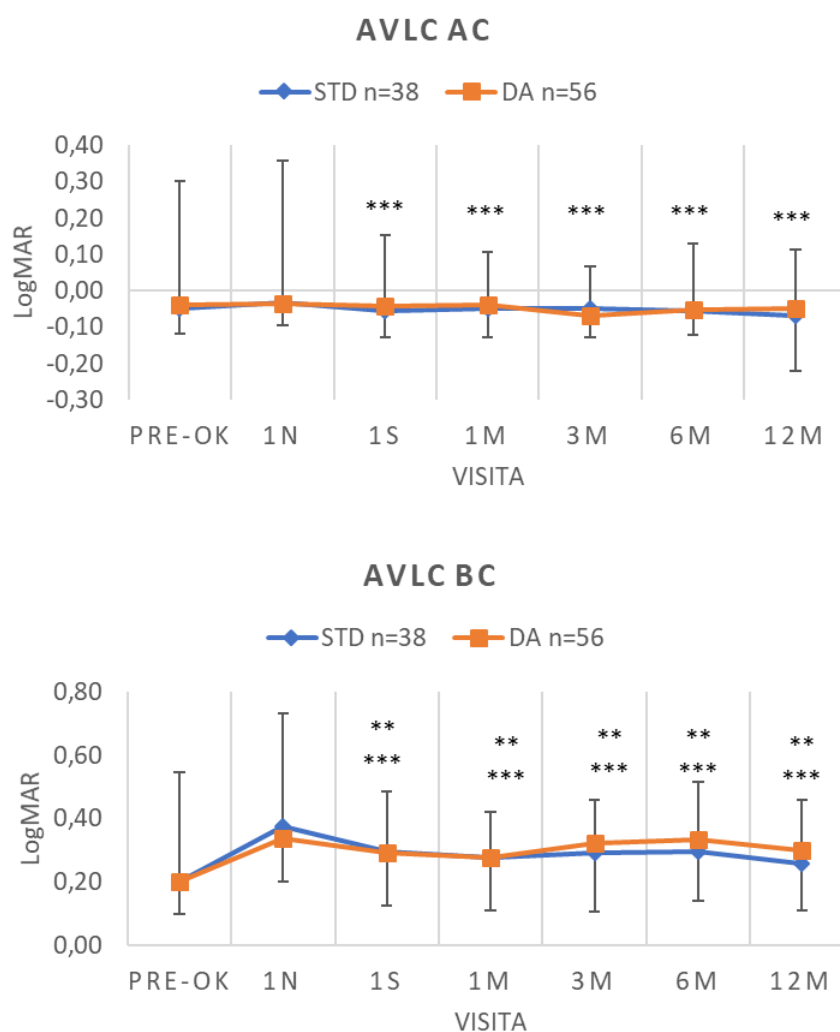


Figura 27. Variación de la agudeza visual en alto contraste y bajo contraste con compensación (AVLC AC y AVLC BC) durante los 12 meses de tratamiento al comparar entre lentes.

Nota: ** $p < 0,05$, t-student de muestras relacionadas al comparar los resultados para el diseño CRT™ STD entre visitas. *** $p < 0,05$, t-student de muestras relacionadas al comparar los resultados para el diseño CRT™ DA entre visitas.

Resultados al comparar entre visitas

Entre visitas, para ambos diseños, se encontró una diferencia estadísticamente significativa a partir de la semana de uso para la medida de AVLSC AC y AVLSC BC ($p < 0,05$; t-student de muestras relacionadas). La medida de AVLC AC obtuvo diferencia estadísticamente significativa para el diseño CRT™ DA ($p = 0,006$; t-student de muestras relacionadas) y no hubo diferencia estadística para el diseño CRT™ STD ($p = 0,543$; t-student de muestras relacionadas). Para la medida de bajo contraste se encontró diferencia estadísticamente significativa en la medida entre visitas para el diseño CRT™

DA y el diseño CRT™ STD ($p=0,003$ y $p=0,001$; t-student de muestras relacionadas, respectivamente).

Cambios en la refracción objetiva y subjetiva

Resultados al comparar entre diseños CRT™ STD Y CRT™ DA

La Tabla 14 muestra los cambios en el error refractivo obtenido de la refracción subjetiva al inicio del tratamiento y el error refractivo residual en las diferentes visitas convertido a parámetros de M, J0 y J45 de los sujetos que llevaban adaptada la lente de diseño CRT™ STD y la lente de diseño CRT™ DA. Los cambios en el valor de M (D) no fueron significativos al comparar ambos diseños, aun así, el porcentaje de reducción en el valor del equivalente esférico (M) a los 12 M fue del $85,06 \% \pm 23,66$ para el grupo de CRT™ STD y $91,04 \% \pm 15,79$ para el grupo de CRT™ DA. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$; t-student de muestras independientes) para el valor de J0 en la medida subjetiva en la visita PRE-OK y 1N entre el uso de la lente CRT™ STD y la CRT™ DA y para J45 en la visita de 1N.

Tabla 14. Error refractivo subjetivo inicial y residual en los pacientes que completaron el tratamiento de OK a los 12M (n=47)

ERROR REFRACTIVO (D)	VISITA	STD (n=38)	DA (n=56)	
		MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	P-VALOR
M	PRE-OK	-3,04 ± 1,47	-3,36 ± 1,64	0,332
	1N	-1,55 ± 1,14	-1,83 ± 1,48	0,303
	1S	-0,49 ± 0,90	-0,46 ± 0,72	0,835
	1M	-0,31 ± 0,67	-0,42 ± 0,71	0,441
	3M	-0,34 ± 0,50	-0,23 ± 0,42	0,253
	6M	-0,39 ± 0,74	-0,26 ± 0,50	0,311
	12M	-0,45 ± 0,75	-0,30 ± 0,55	0,287
J0	PRE-OK	0,00 ± 0,20	0,22 ± 0,40	0,001*
	1N	0,00 ± 0,06	0,08 ± 0,20	0,019*
	1S	0,01 ± 0,06	0,01 ± 0,06	0,818
	1M	0,01 ± 0,09	0,00 ± 0,06	0,571
	3M	-0,02 ± 0,14	0,01 ± 0,12	0,373
	6M	0,02 ± 0,12	0,02 ± 0,16	0,838
	12M	0,04 ± 0,13	0,02 ± 0,13	0,452
J45	PRE-OK	0,01 ± 0,09	-0,04 ± 0,17	0,054
	1N	0,01 ± 0,08	-0,02 ± 0,08	0,049*
	1S	0,00 ± 0,03	0,01 ± 0,04	0,558
	1M	0,00 ± 0,11	-0,01 ± 0,07	0,398
	3M	0,00 ± 0,04	-0,01 ± 0,09	0,628
	6M	0,02 ± 0,10	0,00 ± 0,09	0,311
	12M	0,01 ± 0,11	0,00 ± 0,09	0,520

La Tabla 15 muestra los resultados de los valores del error refractivo obtenidos de la refracción objetiva del autorrefractómetro de campo abierto al inicio del tratamiento y el error refractivo residual en las diferentes visitas de los sujetos que llevaban adaptada la lente CRT™ STD y CRT™ DA convertidos a M, J0, J45. Los cambios en el valor de M (D) no fueron significativos al comparar ambos diseños y el porcentaje de reducción en el valor del equivalente esférico (M) a los 12 M fue del $69,26 \pm 25,11\%$ para el grupo de CRT™ STD y $64,86 \pm 32,75\%$ para el grupo de CRT™ DA siendo menor que el

obtenido en el M (D) del subjetivo. Para los valores de J0 y J45 no se encontraron diferencias al comparar los diseños ($p>0,05$; t-student de muestras independientes).

Tabla 15. Error refractivo objetivo inicial y residual en los pacientes que completaron el tratamiento de OK a los 12M (n=47)

ERROR REFRACTIVO (D)	VISITA	STD (n=38)	DA (n=56)	p-VALOR
		Media \pm DE	Media \pm DE	
M	PRE OK	-3,00 \pm 1,43	-3,16 \pm 1,49	0,592
	1N	-2,06 \pm 1,19	-2,19 \pm 1,29	0,604
	1S	-1,11 \pm 1,12	-1,35 \pm 1,20	0,326
	1M	-0,77 \pm 0,72	-0,90 \pm 0,98	0,483
	3M	-1,04 \pm 0,93	-0,86 \pm 0,94	0,379
	6M	-1,05 \pm 1,03	-1,03 \pm 1,07	0,931
	12M	-0,92 \pm 0,78	-1,11 \pm 1,08	0,324
J0	PRE OK	0,07 \pm 0,30	0,19 \pm 0,38	0,103
	1N	0,06 \pm 0,26	0,14 \pm 0,35	0,175
	1S	-0,03 \pm 0,28	0,03 \pm 0,29	0,275
	1M	0,00 \pm 0,30	-0,01 \pm 0,31	0,920
	3M	0,02 \pm 0,40	0,02 \pm 0,33	0,916
	6M	0,02 \pm 0,38	0,01 \pm 0,47	0,907
	12M	0,20 \pm 0,30	0,07 \pm 0,53	0,179
J45	PRE OK	0,02 \pm 0,22	-0,03 \pm 0,21	0,223
	1N	0,02 \pm 0,24	-0,04 \pm 0,30	0,346
	1S	0,00 \pm 0,21	-0,06 \pm 0,25	0,232
	1M	0,07 \pm 0,22	-0,01 \pm 0,24	0,143
	3M	0,06 \pm 0,24	-0,01 \pm 0,20	0,118
	6M	0,05 \pm 0,29	-0,01 \pm 0,34	0,428
	12M	0,00 \pm 0,28	-0,06 \pm 0,32	0,322

Resultados al comparar entre visitas

En cuanto a los resultados de la variación del error refractivo entre visitas para una misma lente, se encontraron cambios estadísticamente significativos para el valor subjetivo de M (D) tanto con el diseño CRT™ STD y CRT™ DA ($p<0,001$; t-student para muestras relacionadas). El valor de J0 obtenido de la refracción subjetiva obtuvo un cambio estadísticamente significativo entre visitas para los ojos adaptados con el diseño

CRT™ DA ($p < 0,001$; t-student para muestras relacionadas), sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor J0 subjetivo con el diseño CRT™ STD ($p = 0,544$; t-student para muestras relacionadas). Los valores de J45 tanto para CRT™ STD como CRT™ DA no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,956$ y $p = 0,010$; t-student para muestras relacionadas respectivamente).

En la refracción objetiva se encontraron cambios estadísticamente significativos para el valor de M (D) tanto con el diseño CRT™ STD y CRT™ DA ($p < 0,001$; t-student para muestras relacionadas). El valor de J0 para el diseño CRT™ STD y el diseño CRT™ DA obtuvo un cambio estadísticamente significativo ($p = 0,002$ y $p = 0,031$; t-student para muestras relacionadas respectivamente). Sin embargo, los valores de J45 tanto para el diseño CRT™ STD como CRT™ DA no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,316$ y $p = 0,897$; t-student para muestras relacionadas, respectivamente).

Se evaluó si existía correlación entre los valores obtenidos en la refracción objetiva en comparación con los valores de la refracción subjetiva. La Figura 28 muestra la correlación del valor M (D) obtenido de la refracción subjetiva frente a la refracción objetiva al comienzo del tratamiento y a los 12M. Al inicio del tratamiento el valor de correlación es alto ($R^2 = 0,8811$) permitiéndonos utilizar cualquiera de los dos valores de refracción para el cálculo de la lente y conocer el estado refractivo del paciente. Sin embargo, a los 12M la correlación es baja ($R^2 = 0,282$) obteniendo valores en la refracción objetiva más negativos que en la subjetiva.

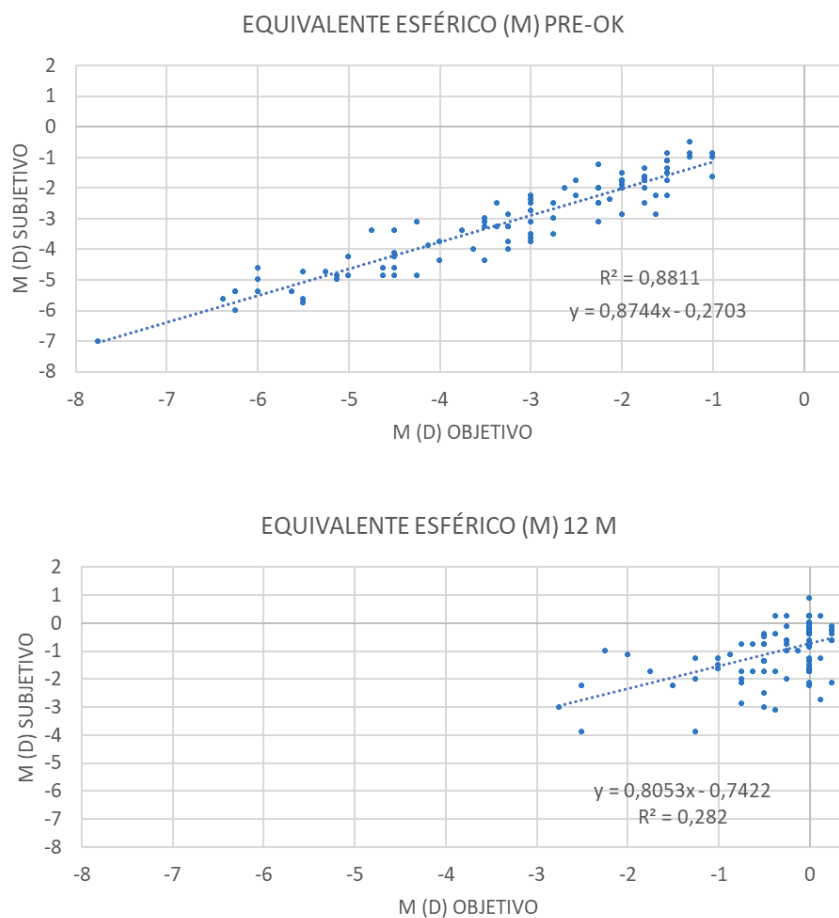


Figura 28. Correlación del valor M (D) obtenido de la refracción subjetiva frente a la refracción objetiva al comienzo del tratamiento y a los 12M

La Figura 29 muestra la diferencia del valor obtenido de M (D) entre la refracción objetiva y subjetiva (M) corregidas con el tratamiento de ortok al final de los 12M comparándolo con el valor al inicio. Esta diferencia muestra una correlación positiva y moderada ($R^2=0,5154$).

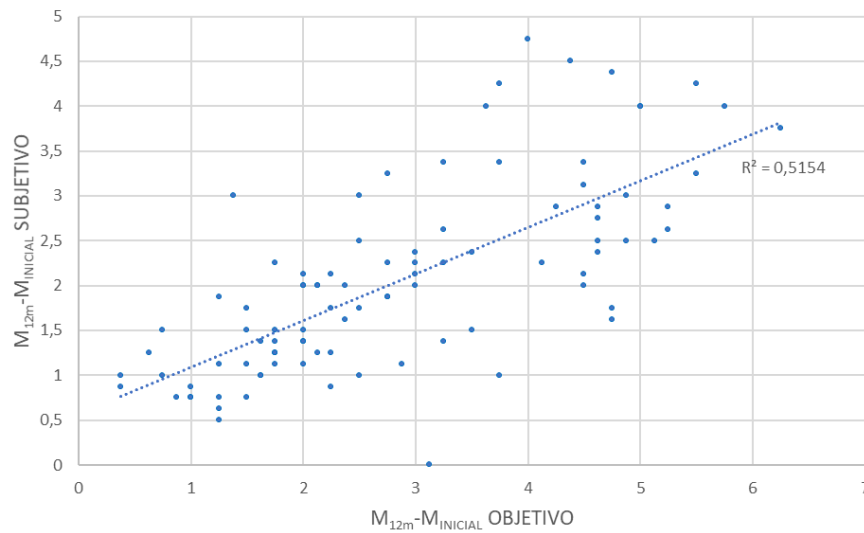


Figura 29. Diferencia del valor obtenido de M (D) entre la refracción objetiva y subjetiva (M)

Sobre el total de los pacientes la relación existente entre la AVLSC AC y la AVLSC AC a los 12M y el valor de la M (D) obtenida con la refracción objetiva y subjetiva se muestran en la Figura 30. Para la AVLSC AC la relación entre ambas es negativa y moderada para la M obtenida de la refracción objetiva y de moderada a fuerte para la M de la refracción subjetiva ($R^2=0,2238$ y $R^2=0,5377$, respectivamente), sin embargo, al relacionarlo con la agudeza visual obtenida tras la compensación, esta relación es débil para ambas ($R^2=0,0394$ y $R^2=0,0104$).

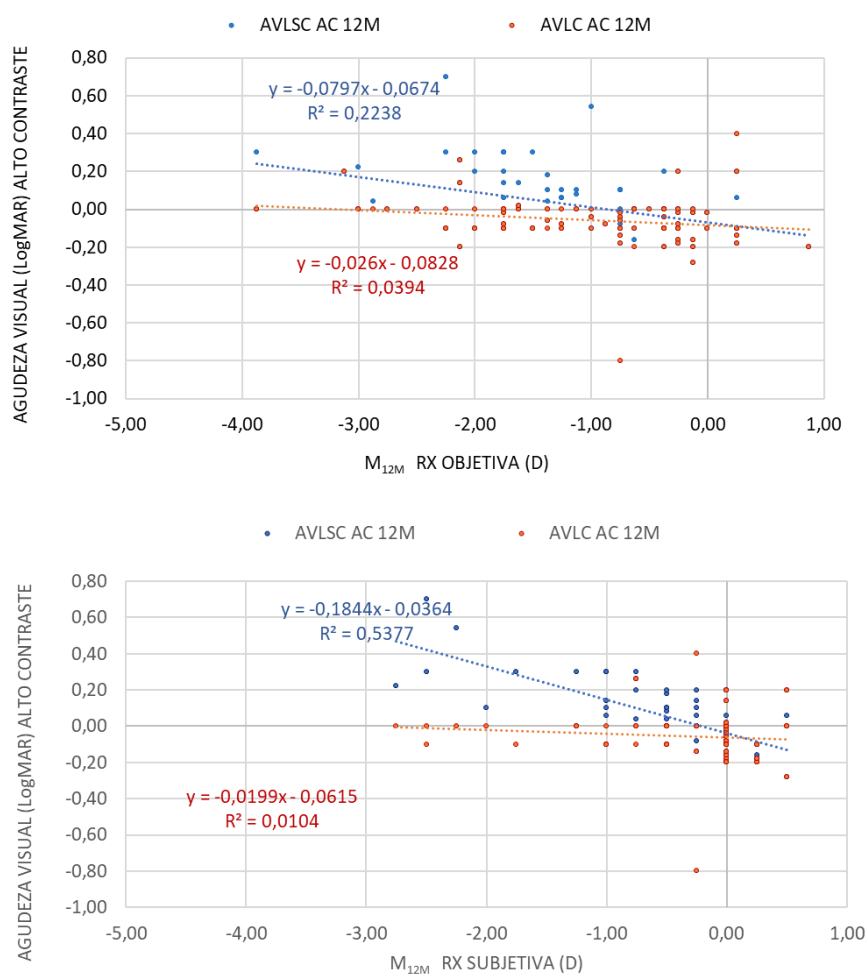


Figura 30. Correlación entre el valor de la agudeza visual medida en alto contraste con compensación y sin compensación y el valor de M(D) de la refracción objetiva y subjetiva.

Cambios en el perfil topográfico de la cara anterior de la córnea durante la ortoqueratología

Los cambios en el valor del radio plano (Rf) y del radio curvo (Rs) se muestran en la Tabla 16. Se encontró en el valor del radio (Rs) diferencias estadísticamente significativas para todas las visitas. En el valor del Rs previo a comenzar el tratamiento se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes adaptados con CRT™ STD y con CRT™ DA.

Tabla 16. Valores de curvatura (mm) durante el tratamiento (Media \pm DE)

VISITA	LENTE	Rf (mm)		Rs (mm)	
		Media \pm DE	p-VALOR	Media \pm DE	p-VALOR
PRE – OK	CRT™ STD	7,94 \pm 0,21	0,110	7,81 \pm 0,20	0,005*
	CRT™ DA	7,87 \pm 0,21		7,68 \pm 0,24	
1N	CRT™ STD	8,06 \pm 0,23	0,118	7,93 \pm 0,20	0,024*
	CRT™ DA	7,99 \pm 0,24		7,81 \pm 0,26	
1S	CRT™ STD	8,22 \pm 0,25	0,122	8,09 \pm 0,23	0,039*
	CRT™ DA	8,14 \pm 0,24		7,98 \pm 0,26	
1M	CRT™ STD	8,25 \pm 0,25	0,095	8,12 \pm 0,21	0,028*
	CRT™ DA	8,16 \pm 0,26		8,00 \pm 0,26	
3M	CRT™ STD	8,22 \pm 0,27	0,332	8,10 \pm 0,25	0,052*
	CRT™ DA	8,17 \pm 0,25		7,99 \pm 0,27	
6M	CRT™ STD	8,24 \pm 0,28	0,208	8,11 \pm 0,25	0,012*
	CRT™ DA	8,17 \pm 0,25		7,98 \pm 0,24	
12M	CRT™ STD	8,26 \pm 0,28	0,155	8,09 \pm 0,26	0,042*
	CRT™ DA	8,18 \pm 0,25		7,98 \pm 0,25	

Nota: Rf hace referencia al valor de curvatura en milímetros más plano obtenido del Oculus Pentacam; Rs hace referencia al valor en milímetros del radio de curvatura más curvo. *p<0,05 t-student para muestras independientes

El perfil topográfico de la córnea para cada diseño de lente después de 12 M de tratamiento se muestra en la Figura 31. Estos perfiles se crearon comparando la queratometría inicial horizontal y vertical PRE-OK con la medida después de 12 meses de uso de las lentes de ortoqueratología. El diámetro de la zona de tratamiento (TZ) se comparó entre el diseño CRT™ STD y el diseño CRT™ DA. Ambas curvas muestran similitud a lo largo de los ejes horizontal y vertical, el rango de aplanamiento a lo largo del eje horizontal para la lente CRT™ STD es (-0,49; 0,39) y (-0,65; 0,44) para el eje vertical, y de (-0,51; 0,36) y (-0,72; 0,49) para la lente CRT™ DA. En la Figura 31 inferior, se observa como para el valor de Rs la curva se invierte en la zona de engrosamiento, pasando por encima la curva del diseño CRT™ DA, al contrario de lo que sucede en el Rf.

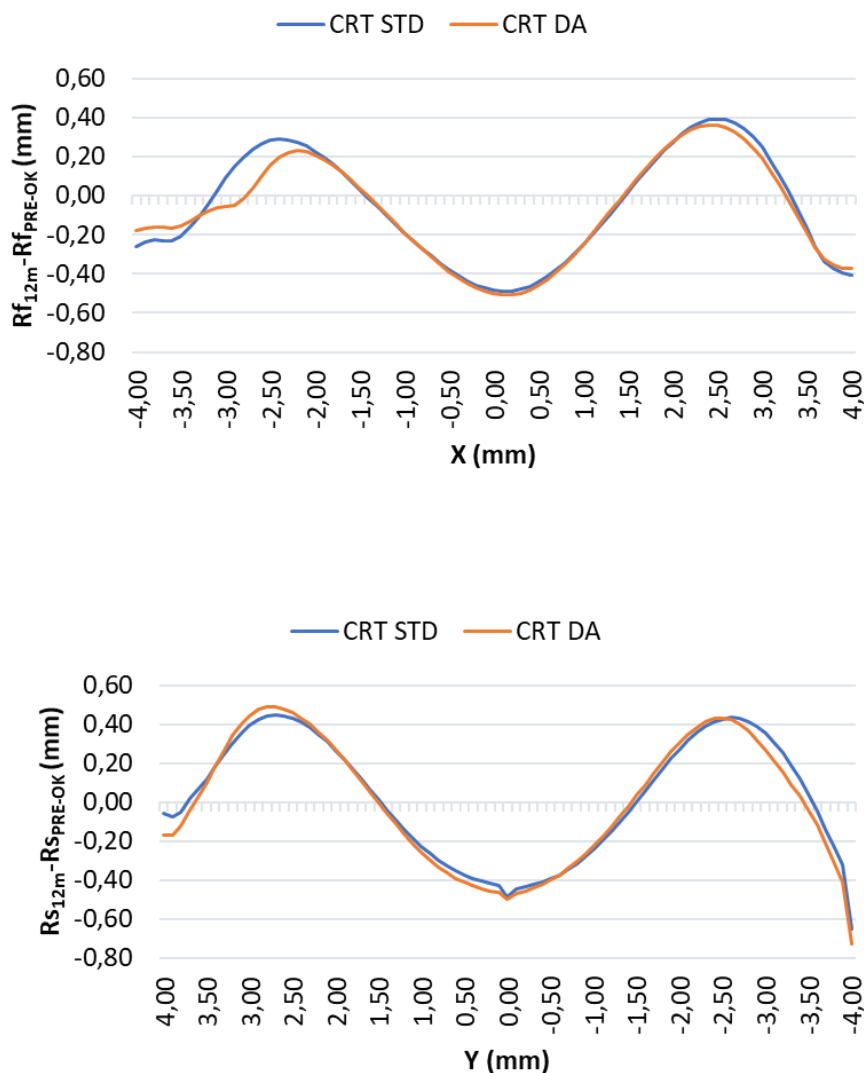


Figura 31. Diferencias de la media del radio corneal a lo largo del eje horizontal (superior) y vertical (inferior) entre la medida PRE-OK y la visita de los 12M para los diseños CRT™ STD y CRT™ DA.

Comparación de las aberraciones corneales de la cara anterior versus cara posterior durante el tratamiento

Resultados al comparar entre diseños CRT™ STD Y CRT™ DA

Se evaluó el RMS de ambas caras de la córnea (CA: cara anterior y CP: cara posterior) para dos diámetros de apertura pupilar (3 y 5 mm) como parámetro Gold Standard de las aberraciones de alto orden. Al inicio del tratamiento ya existía una diferencia estadísticamente significativa en los valores del RMS tanto para el diámetro de 3 mm como el de 5 mm ($p < 0,05$; t-Student para muestras independientes) siendo mayor el valor en los pacientes que fueron adaptados con el diseño CRT™ DA.

La comparación entre ambos diseños mostró un cambio estadísticamente significativo ($p < 0,05$; t-student para muestras independientes) en cara anterior para el RMS total (RMS CA) y para el de bajo orden (RMS LOA CA) para el diámetro pupilar de 3 mm en la visita de 1M y 3M y para el RMS de alto orden (RMS HOA CA) para la visita de 3M. Esta diferencia en el valor total y de bajo orden ya existía antes de comenzar a usar las lentes. En cara posterior, se encontraron cambios estadísticamente significativos ($p < 0,05$; t-student para muestras independientes) para el RMS total y el RMS LOA antes de comenzar a usar las lentes y en todas las visitas excepto en la 1S y 1M. Para el diámetro de apertura de 5 mm se encontraron diferencias estadísticas en los valores de cara anterior para RMS total y RMS de bajo orden antes de comenzar el tratamiento y en la visita de 3M ($p < 0,05$; t-student para muestras independientes). También se encontró diferencias estadísticamente significativas en el valor del RMS HOA en la visita del 1M y los 3M, no encontrándose esta significancia en las demás visitas. En cara posterior se observó una diferencia significativa ($p < 0,05$; t-student para muestras independientes) entre el uso de la lente CRT™ STD y CRT™ DA para los valores de RMS total para la visita PRE-OK, 1N, 3M, 6M y 12M y para el RMS LOA en la visita PRE-OK, 1S, 3M, 6M y 12M, además se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$; t-student para muestras independientes) en el RMS HOA a 6M (Tablas 17 y 18).

Tabla 17. Variación en el valor del RMS total de la superficie corneal anterior (CA) y posterior (CP) para las aberraciones de bajo orden (LOA) y las aberraciones de alto orden (HOA) para 3 mm.

PARAMETRO	LENTE	PRE – OK	1N	1S	1M	3M	6M	12M
		MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE
		P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR
RMS CA	CRT STD	0,242 ± 0,114	0,342 ± 0,193	0,391 ± 0,229	0,357 ± 0,177	0,365 ± 0,160	0,525 ± 0,341	0,584 ± 0,439
	CRT DA	0,309 ± 0,164	0,379 ± 0,159	0,447 ± 0,333	0,449 ± 0,214	0,548 ± 0,433	0,628 ± 0,434	0,653 ± 0,603
RMS HOA CA	CRT STD	0,057 ± 0,025	0,090 ± 0,060	0,112 ± 0,073	0,097 ± 0,049	0,103 ± 0,048	0,154 ± 0,113	0,165 ± 0,135
	CRT DA	0,051 ± 0,017	0,095 ± 0,048	0,123 ± 0,100	0,123 ± 0,076	0,152 ± 0,140	0,173 ± 0,136	0,182 ± 0,185
RMS LOA CA	CRT STD	0,234 ± 0,114	0,329 ± 0,185	0,374 ± 0,218	0,343 ± 0,172	0,349 ± 0,155	0,501 ± 0,323	0,560 ± 0,419
	CRT DA	0,304 ± 0,166	0,365 ± 0,157	0,429 ± 0,318	0,430 ± 0,203	0,525 ± 0,412	0,603 ± 0,414	0,625 ± 0,575
RMS CP	CRT STD	0,111 ± 0,034	0,116 ± 0,040	0,112 ± 0,040	0,111 ± 0,039	0,104 ± 0,025	0,107 ± 0,029	0,112 ± 0,032
	CRT DA	0,127 ± 0,035	0,137 ± 0,051	0,124 ± 0,037	0,125 ± 0,035	0,131 ± 0,047	0,130 ± 0,035	0,130 ± 0,038
RMS HOA CP	CRT STD	0,030 ± 0,010	0,031 ± 0,015	0,031 ± 0,011	0,032 ± 0,016	0,028 ± 0,009	0,026 ± 0,007	0,027 ± 0,008
	CRT DA	0,029 ± 0,008	0,035 ± 0,019	0,031 ± 0,011	0,029 ± 0,007	0,033 ± 0,013	0,032 ± 0,014	0,032 ± 0,014
RMS LOA CP	CRT STD	0,106 ± 0,034	0,111 ± 0,039	0,108 ± 0,040	0,106 ± 0,037	0,100 ± 0,026	0,103 ± 0,030	0,109 ± 0,032
	CRT DA	0,123 ± 0,036	0,131 ± 0,050	0,119 ± 0,037	0,121 ± 0,036	0,126 ± 0,047	0,126 ± 0,034	0,125 ± 0,038

Nota: Los valores se expresan como media ± DE. DE: desviación estándar; RMS: Error cuadrático medio; DIAM: diámetro de pupila; PRE: visita inicial; 1N: visita después de primera noche de uso; 1S: una semana de uso; 1M: un mes de uso; 3M: tres meses de uso; 6M: seis meses de uso; 12M: doce meses de uso *p<0,05 t-student para muestras independientes; Unidades: micras (µm)

Tabla 18. Variación en el valor del RMS total de la superficie corneal anterior (CA) y posterior (CP) para las aberraciones de bajo orden (LOA) y las aberraciones de alto orden (HOA) para 5 mm.

PARAMETRO	LENTE	PRE - OK	1N	1S	1M	3M	6M	12M
MEDIA ± DE P-VALOR MEDIA ± DE P-VALOR MEDIA ± DE P-VALOR MEDIA ± DE P-VALOR MEDIA ± DE P-VALOR								
RMS CA	CRT STD	0,790 ± 0,289	1,443 ± 0,716	1,699 ± 0,938	1,519 ± 0,749	1,533 ± 0,682	2,128 ± 1,352	2,249 ± 1,565
	CRT DA	0,982 ± 0,440	1,552 ± 0,551	2,011 ± 1,228	1,896 ± 1,024	2,245 ± 1,581	2,442 ± 1,600	2,569 ± 2,139
RMS HOA CA	CRT STD	0,220 ± 0,070	0,365 ± 0,164	0,482 ± 0,213	0,460 ± 0,175	0,452 ± 0,175	0,589 ± 0,353	0,615 ± 0,385
	CRT DA	0,210 ± 0,053	0,387 ± 0,151	0,563 ± 0,294	0,561 ± 0,283	0,630 ± 0,408	0,658 ± 0,390	0,701 ± 0,510
RMS LOA CA	CRT STD	0,755 ± 0,292	1,394 ± 0,701	1,625 ± 0,920	1,442 ± 0,740	1,459 ± 0,673	2,042 ± 1,311	2,160 ± 1,521
	CRT DA	0,956 ± 0,445	1,500 ± 0,537	1,927 ± 1,198	1,806 ± 0,994	2,150 ± 1,535	2,349 ± 1,556	2,467 ± 2,082
RMS CP	CRT STD	0,433 ± 0,083	0,451 ± 0,095	0,453 ± 0,095	0,466 ± 0,097	0,460 ± 0,082	0,459 ± 0,088	0,454 ± 0,087
	CRT DA	0,489 ± 0,094	0,496 ± 0,112	0,492 ± 0,097	0,497 ± 0,092	0,512 ± 0,105	0,512 ± 0,096	0,511 ± 0,105
RMS HOA CP	CRT STD	0,123 ± 0,030	0,126 ± 0,043	0,130 ± 0,036	0,133 ± 0,052	0,121 ± 0,034	0,118 ± 0,025	0,118 ± 0,027
	CRT DA	0,122 ± 0,023	0,147 ± 0,076	0,128 ± 0,032	0,124 ± 0,020	0,133 ± 0,037	0,132 ± 0,035	0,131 ± 0,043
RMS LOA CP	CRT STD	0,415 ± 0,082	0,432 ± 0,092	0,432 ± 0,095	0,445 ± 0,091	0,442 ± 0,083	0,443 ± 0,088	0,437 ± 0,085
	CRT DA	0,473 ± 0,094	0,468 ± 0,113	0,474 ± 0,097	0,481 ± 0,093	0,494 ± 0,103	0,494 ± 0,094	0,492 ± 0,105

Nota: Los valores se expresan como media ± DE. DE: desviación estándar; RMS: Error cuadrático medio; DIAM: diámetro de pupila; PRE: visita inicial; 1N: visita después de primera noche de uso; 1S: una semana de uso; 1M: un mes de uso; 3M: tres meses de uso; 6M: seis meses de uso; 12M: doce meses de uso *p<0,05 t-students para muestras independientes; Unidades: micras (µm)

Se evaluaron los coeficientes de Zernike $Z(3, -1)$ (coma vertical), $Z(3, +1)$ (coma horizontal) y $Z(4, 0)$ (aberración esférica) para cara anterior y posterior de la córnea para el diámetro de apertura de 3 y 5 mm (Tablas 19 y 20). Comparando ambos diseños, para el diámetro de apertura pupilar de 3 mm se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor del coma vertical $Z(3, -1)$ en cara anterior para las visitas 3M ($p=0,017$) y 12M ($p=0,044$). El coma horizontal y la aberración esférica no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las visitas para este diámetro de apertura pupilar. En cara posterior, el valor del coma vertical $Z(3, -1)$ en la visita de 1M ($p<0,001$), 3M ($p<0,001$) y 12M ($p=0,030$) mostró diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$; t-student para muestras independientes). El valor de $Z(4, 0)$ también mostró diferencias estadísticamente significativas ($p=0,002$, t-student para muestras independientes).

Para el diámetro de apertura pupilar de 5 mm, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor de la aberración esférica de cara anterior antes de comenzar el uso de las lentes ($p=0,023$) y en el valor de $Z(3, 1)$ de la cara posterior en la visita de 1M ($p=0,044$; t-student para muestras independientes) según el diseño adaptado. El resto de Zernikes evaluados no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 19. Valores de coma horizontal Z(3, +1), coma vertical Z(3, -1), aberración esférica Z(4, 0) en la superficie corneal anterior (CA) y posterior (CP) para una pupila de 3 mm al comparar entre diseño de lentes.

PARAMETRO	LENTE	PRE – OK	1N	1S	1M	3M	6M	12M
		MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE
		P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR	P-VALOR
Z (3, +1) CA	CRT STD	-0,006 ± 0,050	0,000 ± 0,044	-0,012 ± 0,066	0,003 ± 0,073	-0,001 ± 0,081	0,032 ± 0,113	0,007 ± 0,069
	CRT DA	-0,029 ± 0,077	-0,002 ± 0,033	-0,030 ± 0,086	0,005 ± 0,073	0,010 ± 0,047	0,002 ± 0,047	0,005 ± 0,086
Z (3, -1) CA	CRT STD	0,001 ± 0,085	-0,003 ± 0,061	-0,010 ± 0,086	-0,044 ± 0,162	0,018 ± 0,103	-0,009 ± 0,075	-0,027 ± 0,100
	CRT DA	0,006 ± 0,049	-0,014 ± 0,081	-0,026 ± 0,207	-0,009 ± 0,077	-0,029 ± 0,083	0,002 ± 0,093	0,013 ± 0,088
Z (4, 0) CA	CRT STD	0,037 ± 0,026	0,027 ± 0,024	0,033 ± 0,041	0,041 ± 0,056	0,040 ± 0,042	0,033 ± 0,036	0,039 ± 0,041
	CRT DA	0,039 ± 0,036	0,028 ± 0,026	0,044 ± 0,040	0,032 ± 0,046	0,036 ± 0,042	0,033 ± 0,039	0,033 ± 0,038
Z (3, +1) CP	CRT STD	0,003 ± 0,010	-0,001 ± 0,011	0,001 ± 0,010	0,003 ± 0,009	0,001 ± 0,013	0,002 ± 0,012	0,072 ± 0,440
	CRT DA	-0,002 ± 0,014	0,003 ± 0,010	0,000 ± 0,013	-0,051 ± 0,398	-0,003 ± 0,011	0,000 ± 0,023	0,001 ± 0,008
Z (3, -1) CP	CRT STD	0,000 ± 0,009	0,000 ± 0,007	0,003 ± 0,008	0,004 ± 0,009	0,000 ± 0,008	0,002 ± 0,009	0,005 ± 0,018
	CRT DA	0,002 ± 0,008	0,001 ± 0,008	0,001 ± 0,010	0,082 ± 0,058	0,006 ± 0,007	0,003 ± 0,012	-0,001 ± 0,008
Z (4, 0) CP	CRT STD	-0,014 ± 0,004	-0,014 ± 0,003	-0,015 ± 0,004	-0,015 ± 0,004	-0,014 ± 0,004	-0,014 ± 0,003	0,027 ± 0,252
	CRT DA	-0,014 ± 0,003	-0,016 ± 0,003	-0,014 ± 0,004	-0,005 ± 0,071	-0,075 ± 0,467	-0,014 ± 0,005	-0,016 ± 0,003

Nota: Los valores se expresan en micras como media ± DE. DE: desviación estándar; coma horizontal Z(3, +1), coma vertical Z(3, -1), aberración esférica Z(4, 0); PRE-OK: visita inicial; 1N: visita después de primera noche de uso; 1S: una semana de uso; 1M: un mes de uso; 3M: tres meses de uso; 6M: seis meses de uso; 12M: doce meses de uso. *p<0,05 t-student para muestras independientes.

Tabla 20. Valores de coma horizontal Z(3, +1), coma vertical Z(3, -1), aberración esférica Z(4, 0) en la superficie corneal anterior (CA) y posterior (CP) para una pupila de 5 mm al comparar entre diseño de lentes

PARAMETRO	LENTE	PRE – OK		1N		1S		1M		3M		6M		12M	
		MEDIA	P-VALOR	MEDIA	P-VALOR	MEDIA	P-VALOR	MEDIA	P-VALOR	MEDIA	P-VALOR	MEDIA	P-VALOR	MEDIA	P-VALOR
Z 3 1 (CA):	CRT STD	0,008 ± 0,088		0,051 ± 0,141		0,051 ± 0,134		0,072 ± 0,168		0,049 ± 0,194		-0,019 ± 0,226		-0,018 ± 0,297	
	CRT DA	-0,010 ± 0,074	0,276	0,035 ± 0,150	0,585	0,005 ± 0,233	0,221	0,045 ± 0,258	0,548	0,023 ± 0,298	0,619	0,009 ± 0,322	0,646	-0,032 ± 0,427	0,861
Z 3 -1 (CA):	CRT STD	-0,004 ± 0,100		-0,011 ± 0,161		0,058 ± 0,296		-0,011 ± 0,254		0,051 ± 0,221		-0,012 ± 0,391		-0,053 ± 0,411	
	CRT DA	-0,011 ± 0,081	0,710	-0,019 ± 0,110	0,792	-0,009 ± 0,269	0,257	-0,004 ± 0,356	0,909	-0,012 ± 0,472	0,452	0,028 ± 0,451	0,661	-0,025 ± 0,493	0,768
Z 4 0 (CA):	CRT STD	0,086 ± 0,041		0,251 ± 0,109		0,326 ± 0,134		0,303 ± 0,134		0,298 ± 0,140		0,333 ± 0,212		0,342 ± 0,179	
	CRT DA	0,107 ± 0,047	0,023*	0,261 ± 0,112	0,655	0,357 ± 0,124	0,256	0,344 ± 0,143	0,170	0,357 ± 0,156	0,070	0,355 ± 0,190	0,590	0,380 ± 0,181	0,319
Z 3 1 (CP):	CRT STD	-0,005 ± 0,022		-0,008 ± 0,024		-0,015 ± 0,024		-0,018 ± 0,025		-0,013 ± 0,026		-0,012 ± 0,021		-0,008 ± 0,026	
	CRT DA	-0,001 ± 0,025	0,449	0,000 ± 0,031	0,150	-0,007 ± 0,029	0,157	-0,007 ± 0,027	0,044	-0,008 ± 0,031	0,392	-0,007 ± 0,026	0,294	-0,007 ± 0,029	0,760
Z 3 -1 (CP):	CRT STD	0,006 ± 0,024		0,006 ± 0,025		0,001 ± 0,026		0,007 ± 0,024		0,007 ± 0,026		0,005 ± 0,022		0,008 ± 0,023	
	CRT DA	0,006 ± 0,017	0,979	0,003 ± 0,018	0,631	0,005 ± 0,023	0,418	0,004 ± 0,023	0,629	0,004 ± 0,024	0,570	0,007 ± 0,022	0,595	0,006 ± 0,023	0,648
Z 4 0 (CP):	CRT STD	-0,074 ± 0,019		-0,077 ± 0,017		-0,078 ± 0,019		-0,082 ± 0,018		-0,081 ± 0,019		-0,082 ± 0,019		-0,079 ± 0,016	
	CRT DA	-0,079 ± 0,022	0,200	-0,080 ± 0,022	0,598	-0,082 ± 0,020	0,272	-0,084 ± 0,019	0,683	-0,086 ± 0,021	0,289	-0,085 ± 0,020	0,575	-0,085 ± 0,019	0,109

Notas: Los valores se expresan en micras como media ± DE. DE: desviación estándar; Z(3, +1): coma horizontal; Z(3, -1): coma vertical; Z(4,0): aberración esférica; CA: Cara anterior de la córnea; CP: cara posterior de la córnea; PRE: visita inicial; 1N: visita después de primera noche de uso; 1S: una semana de uso; 1M: un mes de uso; 3M: tres meses de uso; 6M: seis meses de uso; 12M: doce meses de uso * p<0,05; t-student para muestras independientes

Resultados al comparar entre visitas

En cuanto al RMS comparado entre visitas no hay diferencias estadísticamente significativas ni para el RMS total ni para el de bajo y alto orden tanto para el diámetro de apertura palpebral de 3 y 5 mm ($p > 0,05$; t-student para muestras relacionadas) del RMS de la cara posterior. Para los valores de los Zernikes en cara anterior no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el diámetro de 3 mm para $Z(3, -1)$, $Z(3, +1)$ y $Z(4, 0)$ ($p > 0,05$, t-student para muestras relacionadas). Sin embargo, para el diámetro de 5 mm si hubo diferencias estadísticamente significativas en el valor de la aberración esférica $Z(4, 0)$ de cara anterior para todas las vistas de seguimiento en comparación con la visita PRE-OK en ambos diseños ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas). Esta diferencia no se encontró para el valor del coma horizontal y vertical ($p > 0,05$; t-student para muestras relacionadas). En la cara posterior de la córnea no se encontraron diferencias en el valor de los Zernikes para ningún diámetro de apertura pupilar ($p > 0,05$; t-student para muestras relacionadas).

Estudio de la sensibilidad al contraste

La sensibilidad al contraste fue medida sin compensación y con la refracción obtenida en el subjetivo que proporcionaba la máxima agudeza visual. La Tabla 21 resume los valores medios y la desviación estándar durante el inicio y las visitas de seguimiento. No se encontraron diferencias significativas en la sensibilidad al contraste al comparar los diseños CRT™ STD y CRT™ DA entre sí en ninguna de las visitas ($p > 0,05$; t-student para muestras independientes) tanto en la medida sin compensar como en la medida con la mejor compensación que le proporcionara la máxima agudeza visual (Figura 32). La comparación entre visitas mostró diferencia estadísticamente significativa para la medida de la sensibilidad al contraste sin compensar con el diseño CRT™ STD y CRT™ DA y para la medida con compensación para el diseño CRT™ DA ($p < 0,001$; t-student para muestras relacionadas); sin embargo, no fue estadísticamente significativa la medida con el diseño CRT™ STD ($p = 0,068$; t-student para muestras relacionadas).

Tabla 21. Valores de sensibilidad al contraste durante los 12M de tratamiento.

VISITA	LENTE	SC SIN COMPENSACIÓN		SC CON COMPENSACIÓN	
		MEDIA \pm DE	P-VALOR	MEDIA \pm DE	P-VALOR
PRE – OK	CRT STD	1,55 \pm 0,14	0,074	1,61 \pm 0,08	0,088
	CRT DA	1,49 \pm 0,16		1,58 \pm 0,13	
1N	CRT STD	1,63 \pm 0,14	0,074	1,63 \pm 0,07	0,054
	CRT DA	1,57 \pm 0,21		1,59 \pm 0,13	
1S	CRT STD	1,61 \pm 0,11	0,383	1,63 \pm 0,07	0,147
	CRT DA	1,59 \pm 0,13		1,59 \pm 0,16	
1M	CRT STD	1,61 \pm 0,09	0,074	1,63 \pm 0,08	0,084
	CRT DA	1,58 \pm 0,13		1,59 \pm 0,13	
3M	CRT STD	1,65 \pm 0,02	0,062	1,65 \pm 0,00	0,423
	CRT DA	1,62 \pm 0,11		1,64 \pm 0,06	
6M	CRT STD	1,63 \pm 0,08	0,833	1,65 \pm 0,02	0,236
	CRT DA	1,63 \pm 0,07		1,63 \pm 0,07	
12M	CRT STD	1,63 \pm 0,08	0,359	1,63 \pm 0,08	0,791
	CRT DA	1,61 \pm 0,12		1,63 \pm 0,09	

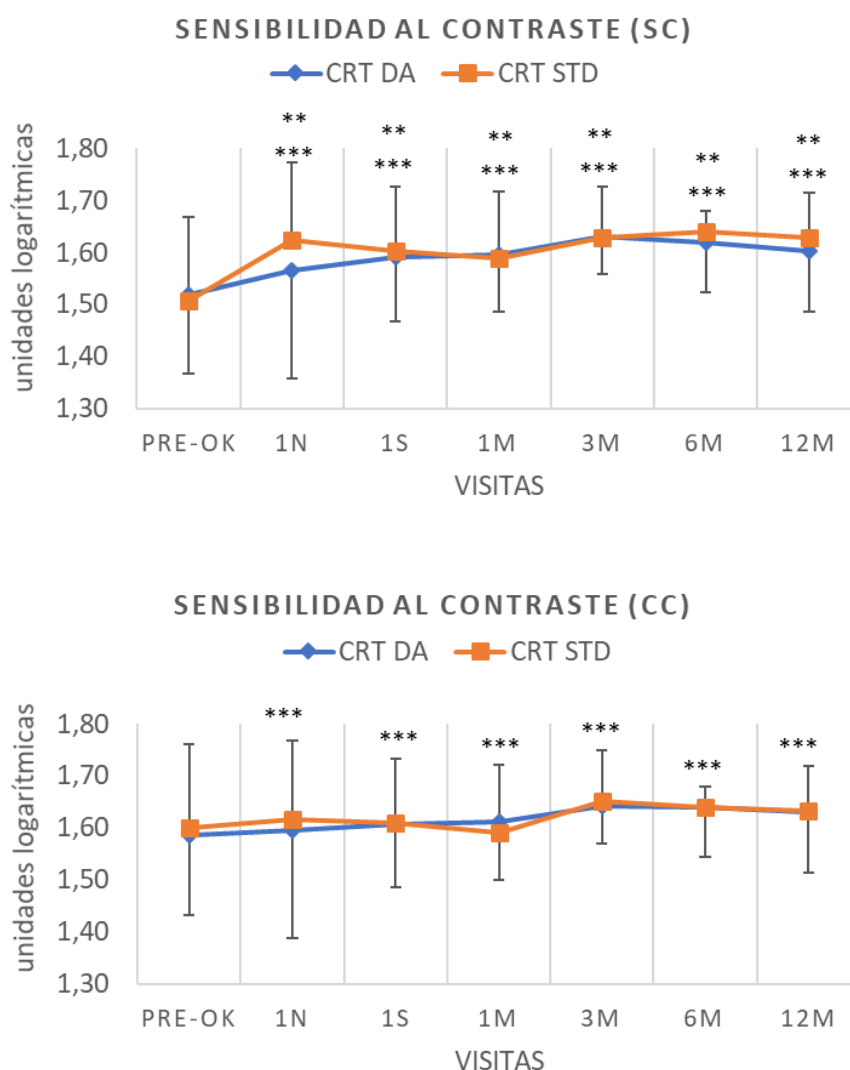


Figura 32. Medida de sensibilidad al contraste con el test Pelli – Robson (unidades logarítmicas).

Nota: La figura superior corresponde a la medida con el tratamiento de OK y la figura inferior corresponde a la medida con la refracción subjetiva para alcanzar la máxima agudeza visual. Los valores se expresan como media \pm DE; PRE-OK: visita inicial; 1N: visita después de primera noche de uso; 1S: una semana de uso; 1M: un mes de uso; 3M: tres meses de uso; 6M: seis meses de uso; 12M: doce meses de uso. ** $p < 0,05$, t-student de muestras relacionadas al comparar los resultados para el diseño CTR™ STD entre visitas. *** $p < 0,05$, t-student de muestras relacionadas al comparar los resultados para el diseño CTR™ DA entre visitas.

Centrado de las lentes

Para evaluar el centrado de la lente durante los doce meses de tratamiento se prescindió de aquellos sujetos que habían tenido algún cambio en los parámetros de la lente o reposición por rotura. De esta manera el resultado fue 15 ojos con CTR™ STD y 24 ojos con CTR™ DA. La Tabla 22 muestra el valor del descentramiento y su orientación según la visita y el diseño de lente.

Tabla 22. Media y orientación del ángulo del vector de descentramiento según el diseño de lente y la visita.

VISITA	CRT STD	CRT DA
1N	0,11 @ 191	0,25 @ 215
1S	0,17 @ 195	0,29 @ 201
1M	0,22 @ 223	0,25 @ 209
3M	0,18 @ 198	0,24 @ 212
6M	0,06 @ 241	0,2 @ 221
12M	0,02 @ 104	0,26 @ 232

A continuación, la Figura 33 se muestra el descentramiento de las lentes CRT™ STD y CRT™ DA en un mapa de coordenadas polares. Cada punto muestra la posición del vector (x, y) obtenido desde la topografía. Para evaluar la tendencia del descentramiento a lo largo del eje horizontal y vertical durante los 12M para cada uno de los diseños se recurrió a evaluarlo diferenciando entre ambos. Se observa en la Figura 34 superior (descentramiento horizontal) como ambos diseños lentes tienden a descentrarse con el uso siendo a partir de la visita de 1M superior este descentramiento para el diseño CRT™ STD. A partir de la visita de los 6M ambas lentes mostraron un ligero recentramiento siendo superior para el diseño CRT™ STD, esto pudo deberse a una flexión de la lente. Para ello se comparó el AC PRE-OK con el AC residual a los 12M (Figura 35). La diferencia en el astigmatismo a los 12M para la mayoría se encuentra en un intervalo de $\pm 0,30$ D, los casos más extremos no llegan a una diferencia de AC de $\pm 1,00$ D. Se cumple la hipótesis de que el AC final es menor que el AC inicial cuando llevan un diseño esférico, por lo tanto, podemos decir que la lente ha podido flexar ya que hay sujetos adaptados con diseño esférico que deberían llevar diseño tórico por tener más de 0,75D de AC. De los sujetos que fueron adaptados con el diseño esférico, 10 sujetos de los 15 adaptados con diseño esférico tenían un astigmatismo corneal superior a 0,75 D. En el caso del diseño tórico hay menos variación del AC, siendo mayor el AC inicial que el final. Esto se puede ver reflejado en la gráfica de tendencia del descentramiento horizontal, la lente es más estable.

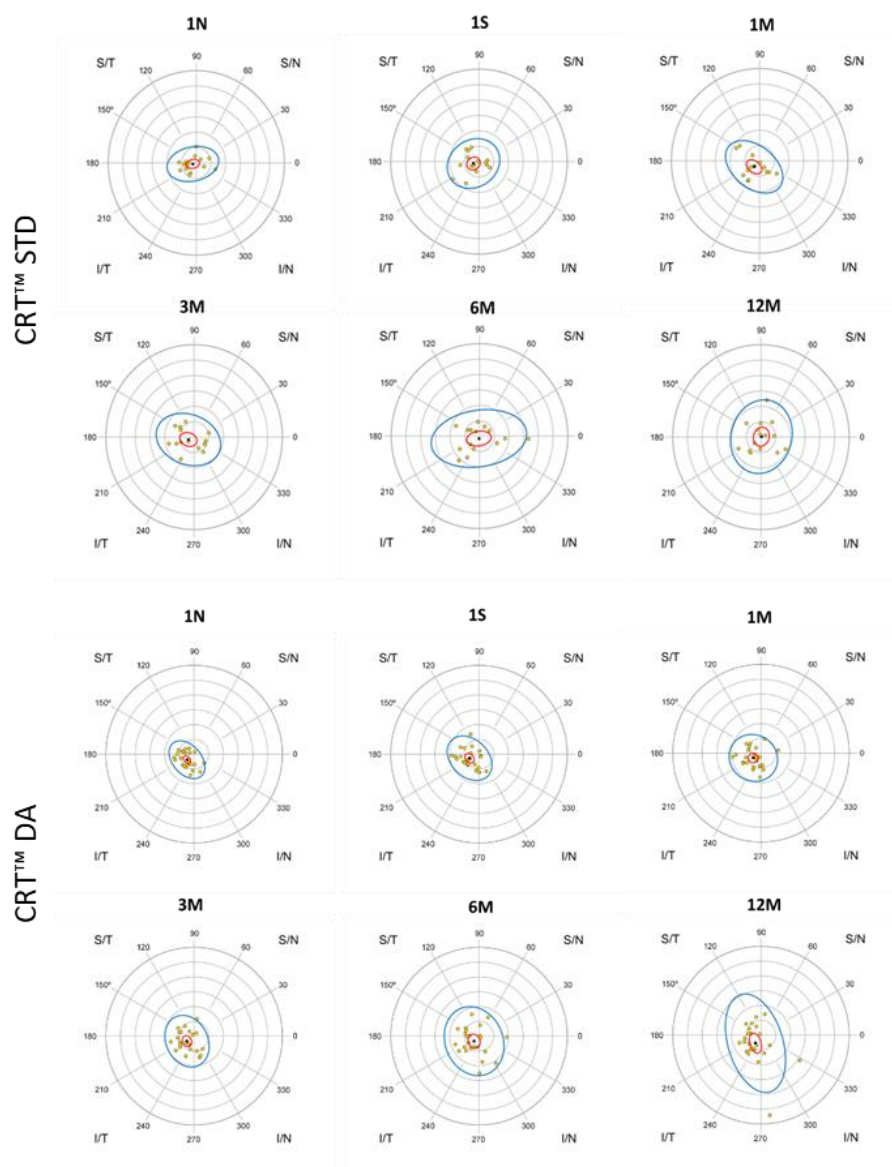


Figura 33. Representación en coordenadas polares del descentramiento de la lente a lo largo del tratamiento

Nota: Salto del segmento 0,4 mm. La elipse roja muestra el valor medio del descentramiento. La elipse azul el valor medio del ángulo en grados.

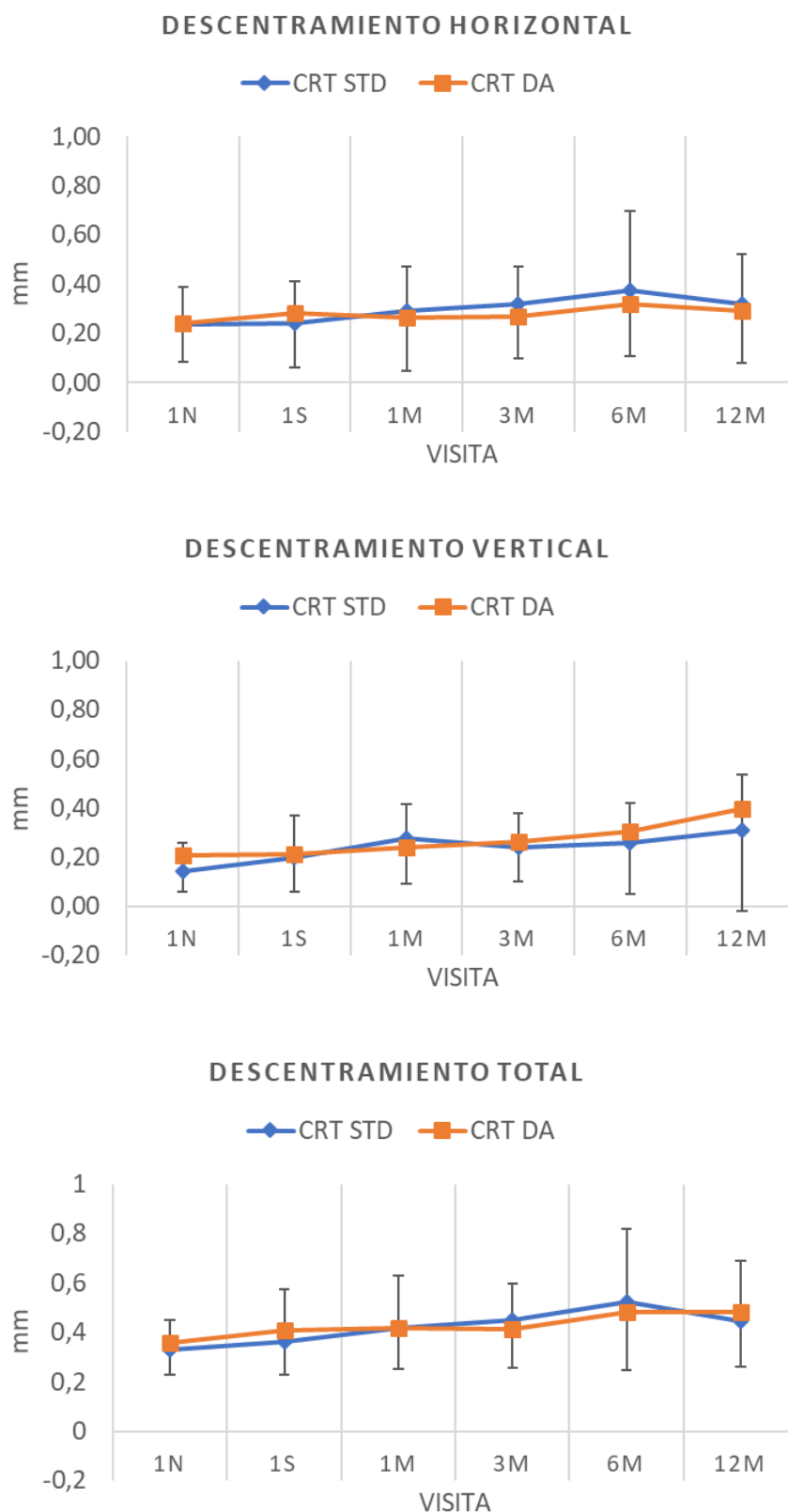


Figura 34. Descentramiento de la lente en el eje horizontal y vertical durante los 12M de tratamiento

Nota: La figura superior corresponde al descentramiento a lo largo del eje horizontal, la figura del medio corresponde al descentramiento a lo largo del eje vertical y la figura inferior es el vector en valor absoluto que indica el descentramiento total de la lente. Los valores se expresan como media \pm DE; 1N: compara el descentramiento de la visita después de la primera noche de uso con la topografía PRE-OK; 1S:

comparación con una semana de uso; 1M: comparación con un mes de uso; 3M: comparación con tres meses de uso; 6M: comparación con seis meses de uso; comparación con 12M: doce meses de uso. ** $p < 0,05$, t-student de muestras relacionadas al comparar los resultados para el diseño CRT™ STD entre visitas. *** $p < 0,05$, t-student de muestras relacionadas al comparar los resultados para el diseño CRT™ DA entre visitas.

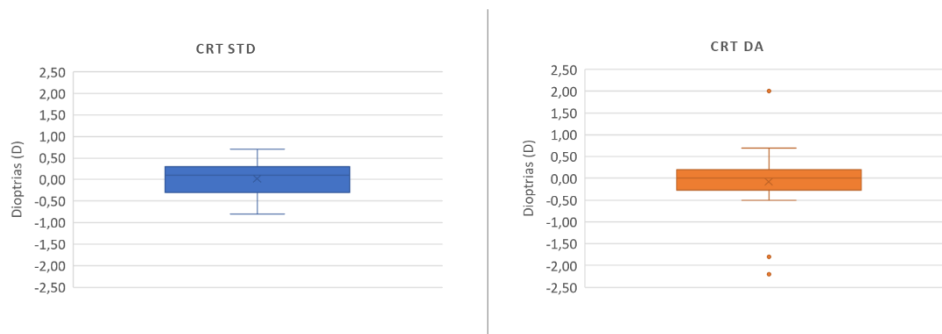


Figura 35. Distribución del astigmatismo corneal (AC) PRE-OK frente al AC residual a los 12M.

Nota: El diagrama de la izquierda representa la diferencia de astigmatismo corneal entre el valor en dioptrías (D) al inicio del tratamiento y a los 12 M de uso de la lente de ortok CRT™ STD. El diagrama de la derecha lo muestra para el diseño CRT™ DA.

VAS

Los resultados obtenidos con el cuestionario VAS sin diferenciar entre diseños ya que el paciente desconocía el tipo de lente que llevaba adaptada, se muestra con más detalle para cada visita en la Tabla 23. En cuanto a la comodidad el incremento en la puntuación al insertar la lente fue estadísticamente significativo ($p < 0,001$; t-student para muestras relacionadas) y fue no estadísticamente significativo para la extracción ($p = 0,167$; t-student para muestras relacionadas). En relación con la visión hubo un incremento en la puntuación hasta la visita de 1M semana donde se estabiliza. Los valores fueron estadísticamente significativos tanto para la puntuación de la mañana ($p < 0,001$; t-student para muestras relacionadas) como para la de la tarde ($p < 0,001$; t-student para muestras relacionadas). En la visita de los 6M comparando la puntuación con las demás visitas hubo una disminución en la puntuación de la visión por la mañana y un aumento en la de por la tarde. La visión a primeras horas fue mucho mejor que a últimas horas del día, mejorando la puntuación a lo largo del tratamiento (Figura 36). En la Figura 37 se representa la puntuación obtenida para la comodidad. La puntuación al insertar la lente mejoró de $6,71 \pm 2,06$ al insertarla la primera noche que durmieron con la lente a $8,16 \pm 2,27$ a los 3M, a partir de esta visita la puntuación se estabilizó. La comodidad al retirar la lente obtuvo una mayor puntuación que la inserción y pasó de tener una puntuación de $7,91 \pm 2,28$ al retirar la lente tras dormir por primera vez con

ella a $8,44 \pm 1,88$ tras la primera semana. A partir de esta visita la puntuación se estabilizó.

Tabla 23. VAS

		VISITA	MEDIA \pm DE			VISITA	MEDIA \pm DE
COMODIDAD AL INSERTAR	VISIÓN POR LA MAÑANA	1N	$6,71 \pm 2,06$			1N	$6,51 \pm 2,47$
		1S	$6,86 \pm 2,55$			1S	$8,66 \pm 1,55$
		1M	$7,88 \pm 2,09$			1M	$9,05 \pm 1,37$
		3M	$8,16 \pm 2,27$			3M	$9,20 \pm 1,04$
		6M	$8,03 \pm 1,90$			6M	$9,11 \pm 1,12$
		12M	$8,22 \pm 1,73$			12M	$9,21 \pm 0,96$
COMODIDAD AL RETIRAR	VISIÓN POR LA TARDE	1N	$7,91 \pm 2,28$			1N	
		1S	$8,44 \pm 1,88$			1S	$7,88 \pm 1,84$
		1M	$8,68 \pm 1,87$			1M	$8,40 \pm 1,64$
		3M	$8,89 \pm 1,33$			3M	$8,52 \pm 1,50$
		6M	$8,76 \pm 1,48$			6M	$8,61 \pm 1,54$
		12M	$8,61 \pm 2,11$			12M	$8,25 \pm 1,89$

Nota: En la tabla se muestra la media \pm la desviación (DE). La visita tras la primera noche (1N) no hay valores para visión por la tarde ya que no se podían reportar al hacer la revisión por la mañana.

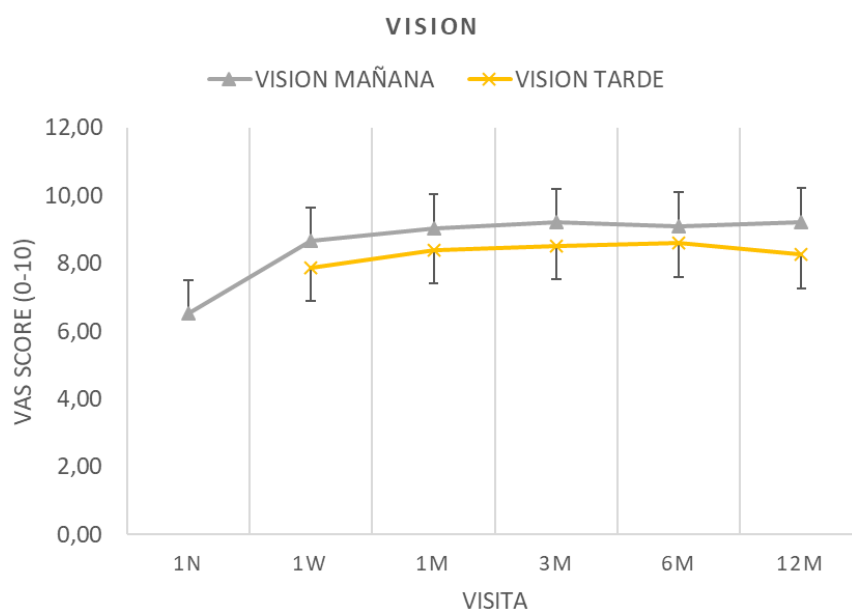


Figura 36. Calificaciones visuales obtenidas en el cuestionario de escala analógica visual (VAS).

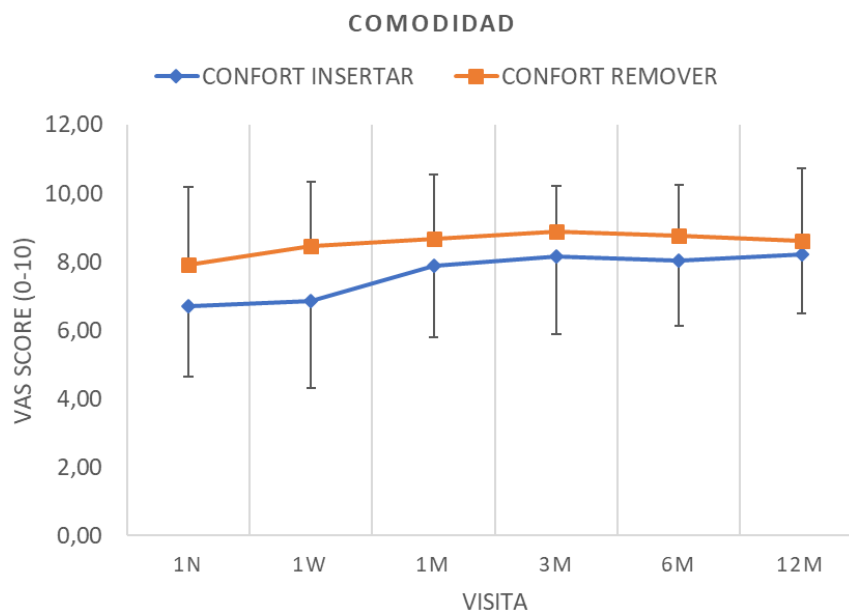


Figura 37. Comodidad subjetiva obtenida en el cuestionario de escala analógica visual (VAS).

Nota: Ambas figuras muestran los valores de la media. Las barras de error muestran la desviación estándar (DE)

4.5 DISCUSIÓN

Este capítulo se propuso con el objetivo de evaluar la forma en que un diseño de lente de OK puede variar la respuesta en diferentes parámetros de calidad visual en niños. Estudios previos han señalado la importancia de seleccionar la lente de OK que proporcione buen centrado y buena agudeza visual durante todo el tratamiento, pero tras revisar la evidencia científica disponible hasta la fecha, existen pocos estudios sobre la asociación del diseño adaptado con los parámetros de calidad visual aquí medidos y más en población infantil.

Los diferentes sistemas de adaptación de las lentes de ortoqueratología varían desde el cálculo empírico, el uso de un set de lentes para su prueba inmediata en el gabinete (398, 426), hasta el diseño de la lente a través de la topografía y un software específico según el fabricante. Por ejemplo, en los casos de alto astigmatismo suele utilizarse un software específico que ayuda al ajuste de la lente (260, 261). Sea como fuere el método para la elección de la primera lente, el objetivo final es el mismo, que la lente tenga un buen centrado que ayude a obtener una buena agudeza visual, comodidad y salud ocular. La literatura científica sobre la asociación entre elevación y toricidad corneal y la elección de una lente con diferente profundidad sagital que

garantice este objetivo independientemente del grado de astigmatismo corneal es muy débil. Sin embargo, parece estar aceptada la condición de que cuando el astigmatismo corneal es superior a 1,50 D el uso de una lente esférica inducirá un astigmatismo o descentramiento de la lente dando como resultado una mala calidad de visión (260, 261, 295, 309, 310, 378); por lo tanto, en estos casos, la lente de orto-k de primera elección parece ser más adecuada con diseño tórico (260, 261, 292, 398).

La córnea astigmática tiene diferentes tipos de astigmatismo, central, de limbo a limbo, a favor o en contra de la regla, por eso un primer estudio de la topografía corneal del paciente, del grado de astigmatismo y asimetría corneal es crucial para adaptar cualquier diseño de lente. La topografía debe ser precisa y repetible y proporcionar diferentes mapas corneales que permitan su estudio (266). En este estudio, el optometrista no pudo basar la elección inicial del diseño de la lente en la diferencia de elevación y el astigmatismo corneales al ser aleatorio el diseño adaptado. En un análisis posterior, los resultados de este estudio indicaron que la presencia de un astigmatismo corneal leve ($ACA \leq 1D$) requirió en un 50% de los casos una adaptación de una lente con diferente profundidad sagital entre ambos meridianos. Esta tónica también se observó en astigmatismos de mayor cuantía dióptrica. Pero tal y como se mostró y discutió en el estudio retrospectivo previo del *Capítulo 3*, existe esta relación entre el diseño final y el astigmatismo corneal medido con cámara scheimpflug Pentacam. La ratio de éxito con la lente inicial calculada por la regla de cálculo fue moderado para ambos diseños. Un 62,30% de los sujetos fueron adaptados con la primera lente sugerida por la regla de cálculo, porcentaje similar al encontrado por Mika et al., (408) que tuvo cerca del 60% de éxito en la adaptación con la primera lente con cálculo empírico. De los cambios en los parámetros, fue el ángulo de alineamiento de la lente (LZA) en el que más cambios hubo que hacer. La adaptación del diseño CRT™ DA permite el ajuste en la periferia mejorando el moldeo cuando existen diferencias en la curvatura corneal (o en la elevación) de los meridianos principales. El ajuste mediante el fluorograma permite al adaptador modificar el diseño de la lente de simétrico (CRT™ STD) a CRT™ DA en caso de que la lente no apoye correctamente en los 360° corneales o no quede centrada. López-López et al. (426) comenzaron la adaptación con el diseño CRT™ STD en un caso que reportaron con una miopía moderada y baja cantidad de astigmatismo dado que este diseño puede corregir bajas cantidades de astigmatismo

(<1,75 D) según el fabricante. Realizaron 2 cambios en el diseño CRT™ STD antes de cambiar al diseño CRT™ DA con el que obtuvieron mejor centrado y mejor AV. El éxito de la adaptación depende principalmente de la experiencia del adaptador en la interpretación del fluorograma y en el conocimiento de la técnica. González-Méijome y Villa-Collar (249) analizaron la tasa de éxito del cálculo de la primera lente CRT™ STD dada por el nomograma del fabricante. En un 92% de los casos adaptados la lente final prescrita se logró cambiando dos parámetros o menos, siendo el valor del RZD el parámetro que requirió más cambios. En nuestros resultados, los cambios realizados sobre la lente CRT™ STD sugerida por la regla de cálculo fueron de un 37,70%, al contrario que lo encontrado por los autores el parámetro que requirió más cambios fue el LZA (landing zone angle) un 21,74% frente al 4,35% de cambios que requirió sólo la zona de reservorio (RZD). Sin embargo, nuestros resultados sí coinciden en que más de la mitad de los casos que necesitaron un ajuste de la lente (52,17%) se tuvieron que realizar cambios en más de un parámetro. Esto puede ser debido a parámetros oculares que no se tienen en consideración previa como el valor de la excentricidad corneal o la implicación directa que tiene el variar un parámetro de la lente sobre el comportamiento global de la misma. En nuestro caso no encontramos correlación entre el valor de la excentricidad y el cambio en el LZA, pero si llama la atención que en la mayoría de los casos que necesitaron cambio, este fue a un valor menor del ángulo en términos de medida absolutos (de 32° a 31°) para conseguir el centrado y alineamiento requerido para continuar con el uso de la lente y evitar descentramientos indeseados. Esta vinculación entre el valor de la excentricidad y el correcto centrado de la lente ha sido reportada por Li et al., (379). Los autores atribuyen este descentramiento al valor de la diferencia en la asfericidad corneal (presentada en su estudio por Q-value) entre los cuadrantes superior-inferior y nasal-temporal a los 8 mm del centro y la zona donde comienza el alineamiento de la lente. En 2018, Li et al.,(427) publicaron los resultados cuando valoraban el centrado y el uso de lente de ortoqueratología con periferia tórica frente a lente de diseño esférico. En su caso, la magnitud de la zona de tratamiento descentrada fue mucho menor cuando el paciente estaba adaptado con diseño tórico, concluyendo que este diseño mejora las adaptaciones especialmente cuando existe una elevada diferencia en la elevación entre meridianos a los 8 mm. Los diseños de lentes tóricos, con zona óptica tórica pero con periferia con diferente curvatura o diferencia

sagital, se usan para garantizar el apoyo completo de la lente y el centrado, también diferentes autores han mostrado su efecto en la reducción del defecto refractivo total, el astigmatismo corneal y el astigmatismo refractivo (261, 292). Hiraoka et al. (312) y Yang et al. (315) relacionaron el descentramiento con el diámetro de las lentes, el primero encontró mayor descentramiento con un diámetro menor al utilizado aquí y el segundo mostró que diámetros mayores al utilizado disminuían el descentramiento. En nuestro caso, si la lente no estaba centrada y no se conseguía con los cambios realizados en los parámetros o diseño de la misma, el paciente abandonaba el estudio. Un 99,99% de las lentes adaptadas en esta Tesis fueron en diámetro 10,50 acorde con el DHIV que presentaban nuestros pacientes. En el caso de lentes con diferencia de profundidad sagital en la periferia, que podrían asemejarse a lentes tóricas, sin pretender en este estudio igualarlas, este diseño necesitó menos cambios en la zona de reservorio y al igual que en el diseño simétrico (CRT™ STD) los mayores cambios se hicieron en la zona de alineamiento. Es de destacar que los cambios en más de un parámetro fueron inferiores con el diseño CRT™ DA (35,29%) que con el diseño CRT™ STD. La eficacia del cálculo y simulación de la lente por software que tiene en cuenta parámetros corneales de manera más precisa puede facilitar y disminuir la tasa de cambios iniciales en la adaptación de la lente en vez de por lente de set de prueba puede llevar al adaptador a decantarse más por uno u otro método, sin embargo la eficacia en la reducción de la miopía y en la agudeza visual no parece estar relacionada con el método de selección de la lente inicial (428).

La falta de cooperación de los niños y su abandono ha sido reportada en estudios previos (283). La tasa de abandono se desarrolla con mayor profundidad en el *Capítulo 6*, pero es levemente superior a lo reportado por Rah et al. (405). En la Tabla 11 está detallado el motivo del abandono. La mayoría de los abandonos fueron por razones de manipulación de las lentes. Si bien es cierto que el objetivo es comparar la efectividad de los dos diseños de lentes utilizados en este estudio, la potencia estadística es insuficiente dado el pequeño tamaño de muestra en cada grupo lo cual puede ser una limitación en los resultados.

En este capítulo otro de los objetivos ha sido evaluar y comparar la AV en alto y bajo contraste durante 12 meses de uso de las lentes de ortoqueratología dependiendo del diseño adaptado y su evolución entre visitas para el mismo diseño. Como se han

mostrado en este estudio, la disminución del error refractivo y de las aberraciones de bajo orden para los diferentes diámetros de apertura pupilar consiguieron la mejora de la agudeza visual de alto y bajo contraste sin corregir alcanzando valores muy próximos a la unidad incluso superándola como es el caso del diseño CRT™ STD en las visitas de seguimiento. Se ha encontrado poco en la literatura sobre la adaptación de lentes con baja toricidad periférica en córneas aparentemente esféricas y sobre su influencia en la calidad visual.

Los resultados de la medida de la AVLSC AC, AVLSC BC, la AVLSC AC, AVLSC BC al ser comparada entre ambos diseños de lentes son similares a los encontrados por Jiang et al. (293) que estudiaron la eficacia de un diseño tórico y esférico de lente de ortoqueratología en niños adolescentes con moderado y alto astigmatismo ($\geq 1,50$ D) durante 1 año de uso y no encontraron diferencias significativas entre los valores de AVLSC, salud ocular y control de la miopía entre el grupo que estaba adaptado con lente tórica y el que estaba adaptado con lente esférica. Zhang et al. (295) tampoco encontraron diferencias en la medida de la AV al comparar entre diseños. Tahhan et al. (402) no encontraron diferencias en las medidas de la AV en diferentes condiciones de iluminación de la sala de medida y contraste del test utilizado. Estos autores, al igual que lo realizado en esta tesis, midieron la AV de la primera noche tras 2 horas de haberse quitado las lentes y por la tarde después de 8 horas de haberse quitado las lentes en la medida de 1S y 1M. En la comparación entre diseños no encontraron diferencias estadísticas en la medida de la mejor agudeza visual en alto y bajo contraste, y los valores subjetivos de la esfera y el cilindro. En consonancia con lo encontrado en esta Tesis, para la medida de bajo contraste también encontraron una reducción estadísticamente significativa para la medida realizada tras la primera noche, sin embargo, esta diferencia no fue significativa en las siguientes visitas obteniendo además peores valores de agudeza en bajo contraste que al inicio.

Con respecto a la AVLSC AC y AVLSC BC, los resultados mostraron un aumento significativo después de una noche en comparación con los valores pre tratamiento (429). Los valores de la AV compensada en bajo contraste (AVLC BC) no alcanzaron los niveles previos al tratamiento, empeorando después de la primera noche de uso (1,5 líneas menos). Maldonado Corina et al. (399), evaluaron la agudeza visual mejor corregida en alto y bajo contraste desde el inicio hasta los siete días de uso de las lentes

y no encontraron diferencias significativas. La diferencia con este estudio podría atribuirse al diseño de la lente de OK utilizada, ya que podría afectar el tamaño general de la zona de tratamiento y el bajo número de pacientes. Podría plantearse la hipótesis de que esta podría ser una de las causas de la pérdida de calidad visual durante el uso de las lentes de OK. La máxima agudeza visual con ortok en alto contraste (AVLSC) no mejoró la obtenida con gafas antes de comenzar el tratamiento (AVLC AC) siendo estos valores ($-0,05 \pm 0,07$ y $-0,04 \pm 0,07$) LogMAR para la medida AVLC AC y ($0,03 \pm 0,15$ y $-0,01 \pm 0,14$) LogMAR para la medida AVLSC AC a los 3M para el diseño esférico y tórico, respectivamente. Esto es otro hallazgo en los resultados, a pesar de tener a partir de la semana de uso de las lentes valores de agudeza visual 1 ó 2 letras menos que la unidad ($0,00$ LogMAR) al igual que lo encontrado por Nichols et al., para 30 días (429), nuestra máxima AVLSC AC no se alcanzó hasta la visita de los 3M (405). Este dato pese a ser estadísticamente significativo puede no ser clínicamente significativo. Para la medida de la AVLSC BC su máximo valor se alcanzó al mes de uso de las lentes manteniéndose estable hasta el final del tratamiento. Los valores PRE-OK fueron de ($0,20 \pm 0,10$ y $0,20 \pm 0,11$) LogMAR y ($0,36 \pm 0,24$ y $0,37 \pm 0,25$) LogMAR para la medida AVLSC BC al 1M para el diseño esférico y tórico, respectivamente. Berntsen et al. (325) obtuvieron valores de AV sin corregir en usuarios de lentes de ortoqueratología comparables con la mejor agudeza visual alto contraste corregida en pacientes con gafas, pero obtuvieron peor valor de agudeza visual bajo contraste en los usuarios de OK frente a los de gafas. La diferencia con los resultados en la medida de altos contraste de este trabajo puede ser la edad de los pacientes, Berntsen evaluó a pacientes adultos por la mañana y en este caso eran niños y evaluados por la tarde donde la respuesta al test puede estar condicionada al cansancio, a la atención que quieran mostrar, a la presencia de un error residual no corregido o a la inestabilidad de la película necesaria que interfiere para formar la imagen en la retina (3). Varios estudios a corto plazo han informado que la influencia de la ortoqueratología en la refracción y la agudeza visual disminuyó gradualmente durante el día una vez que se retiró la lente (430-432). Cheung et al. (412) quienes midieron la AV para diferentes niveles de contraste en usuarios de ortoqueratología y obtuvieron que la mejor AV sin corregir en los usuarios de las lentes de OK era comparable a la de gafas para las medidas en alto contraste, pero fue peor en la de bajo contraste. Aun así, en la primera semana los valores de AVLSC AC fueron para

el diseño esférico ($0,09 \pm 0,26$) y ($0,07 \pm 0,19$) LogMAR para el tórico. Soni et al. (407) obtuvieron valores de AV superiores a 0,00 LogMAR e indicaron que el efecto completo de la ortoqueratología se logra al final de 1 semana y que su efecto se mantiene estable durante todas las horas del día. Por el contrario Cheung et al. (283) mostraron tras 7 noches de uso de las lentes una variación en la agudeza visual durante el día en niños con miopía leve y astigmatismo inferior a 1 D usuarios de lentes de ortoqueratología al igual que Kang et al. (433) que mostraron fluctuaciones durante el día en la medida de la agudeza visual y la refracción. Guo et al. (283) observaron que los cambios en la agudeza visual tomada por la mañana o por la tarde también podían estar influenciados por el área de la zona de tratamiento que por la tarde era menor que por la mañana sugiriendo una regresión corneal con cambio de curvatura. Esta variación en la agudeza visual tomada por la tarde puede estar condicionada a que la longitud axial de los ojos normales en la tarde es más corta que por la mañana (434-436). Por otro lado, también se han observado diferentes respuestas en la medida de la agudeza visual dependiendo del tamaño pupilar, las condiciones de contraste e iluminación y el tamaño de la zona de tratamiento (402, 405, 429). El criterio para un cambio estadísticamente significativo en el valor de la agudeza visual se ha reportado no ser más de $\pm 0,15$ LogMAR (437).

La AVLSC AC mejoró desde la primera noche de uso llegando a valores próximos a la unidad a partir de la primera semana y alcanzando su estabilización a partir del primer mes. Nichols et al. (429) reportaron que la mejora de la agudeza visual y los cambios refractivos continúan mejorando desde los 7 días de uso de las lentes hasta la visita del mes. Encontramos que la AVLSC se puede mejorar con el subjetivo monocular. Esto puede ser debido entre otros motivos a que las visitas a partir de la primera semana se hacían por la tarde, en muchos casos más de 10 horas después de haberse retirado las lentes por la mañana y a las irregularidades corneales que no son sensibles a las medidas con los instrumentos utilizados en este estudio o al tamaño de la zona de tratamiento. Los resultados obtenidos en la medida de la AVLSC y AVLSC están en línea con lo reportado por otros autores que usaban un solo diseño y que indicaban que la ortoqueratología puede mejorar de manera positiva y efectiva la agudeza visual sin compensar (407, 438). Los resultados alcanzados en cuanto a los cambios en la agudeza visual y la refracción tras la primera noche de uso adaptados con diferentes diseños o con lentes tóricas están en concordancia con los encontrados por otros estudios (261,

401, 402, 412, 439). Swarbrick et al. (245, 297) justificaron esta evolución en la visión por el cambio en la forma que va asumiendo el epitelio corneal durante los primeros 28 días de uso de las lentes de OK. Podemos entonces concluir que la relación entre la agudeza visual y el error refractivo residual en usuarios de lentes de ortoqueratología se puede ver afectada por la irregularidad corneal (311), centrado de la lente (293, 315) y diseño de la lente (440) y las aberraciones corneales (309, 312, 328, 441). Nuestros resultados no muestran los cambios que pudieran sucederse durante el día, lo que abre una nueva ventana a estudios futuros sobre la comparación y regresión entre diferentes diseños en el mismo día.

La corrección del defecto refractivo con las lentes de OK se obtiene mediante el aplanamiento y el adelgazamiento del epitelio corneal (287, 297, 327). Además del aplanamiento corneal inducido por el uso de las lentes de OK, la refracción del equivalente esférico mostró una disminución significativa en el primer día de uso de las lentes de OK, en comparación con las medidas iniciales (PRE-OK). Este cambio se atribuyó al cambio en la potencia corneal (245, 291). La refracción esférica final fue estable y muy cercana al valor plano después de una semana de uso normal, de acuerdo con otros autores (245, 442). Pese a no encontrarse diferencias significativas entre el poder de corrección de la lente esférica frente al diseño tórico, el porcentaje de miopía reducida fue mayor para el diseño tórico al igual que los valores de AV fueron más altos con este diseño. Esto puede atribuirse a un mejor centrado de la lente (426). En los casos que se adaptó el diseño esférico, los astigmatismos corneales o la toricidad paracorneal son inferiores que en los sujetos usuarios de diseño tórico esto puede explicar la diferencia en la significancia que se encontró en la medida de J0. Una limitación de este estudio fue no medir la refracción subjetiva bajo cicloplégico lo que puede sobreestimar el valor de la miopía e influir en la medida de la agudeza visual (325) pero el hecho de tener que realizar medidas acomodativas impedía el uso de cicloplégico.

La magnitud de las aberraciones varia con el diámetro de pupila. Como era de esperar el valor del RMS de la cara anterior aumentó durante el tratamiento para ambos diámetros de pupila, lo cual se ha confirmado en otros estudios (267). Diferentes estudios han demostrado que la HOA que más cambia con la lente de OK es la aberración esférica ($Z(4,0)$), y después el coma vertical y horizontal ($Z(3, -1)$ y $Z(3, +1)$) (267, 325, 330). Hiraoka et al., (328) concluyeron que el aumento de la aberración del coma

indicaba un descentramiento de la zona de tratamiento. En el caso de las aberraciones de alto orden sus valores son menores para diámetros de pupila de 3 mm o menos, por lo que la calidad óptica del ojo se aproxima al de un sistema limitado por difracción (443, 444) y aumentará para pupilas mayores de 4 mm. Se encontró que el coma vertical y horizontal no cambió significativamente para los dos diámetros de pupila medidos, mostrando que ambos diseños de la lente tenían un centrado adecuado como mostraron Berntsen et al (325). Chang y Cheng (445) observaron que tanto las HOA totales, como el coma y la aberración esférica aumentaron significativamente con el uso de OK. En este estudio no encontramos diferencias significativas al comparar entre lentes para el valor del coma horizontal (Z (3, +1)) y aberración esférica (Z (4,0)). Sin embargo, a lo largo del tratamiento el efecto del coma vertical (Z (3, -1)) en la cara anterior para el diámetro de 3 mm fue estadísticamente significativo para la visita de 3M y 12 M siendo mayor para el diseño esférico ($0,018 \pm 0,103$ y $-0,027 \pm 0,100$) micras que para el diseño tórico ($0,029 \pm 0,083$ y $0,013 \pm 0,088$) micras. Cuando aumentamos el diámetro pupilar aumentamos la cantidad de aberraciones. Al examinar el diámetro de apertura pupilar de 5 mm se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor de la aberración esférica antes de comenzar el uso de las lentes en los sujetos adaptados con lente esférica ($0,086 \pm 0,041$) micras y tórica ($-0,107 \pm 0,047$) micras. Esto puede estar relacionado con el grado de astigmatismo que tenían estos pacientes (446) o a la aparición de tinción corneal como veremos en el siguiente capítulo. Cuando nos fijamos en la evolución de las aberraciones a lo largo del tratamiento en función de la lente adaptada encontramos que para el diámetro de 5 mm sí hubo diferencias estadísticamente significativas en el valor de la aberración esférica de cara anterior para todas las vistas de seguimiento en comparación con la visita PRE-OK en ambos diseños resultados que coinciden con los de otros autores (60, 312, 327-330). Jiang et al. (293) encontraron en el grupo de lentes tóricas que el astigmatismo disminuyó significativamente además de tener un descentramiento menor con las lentes tóricas después de un mes de uso coincidiendo con nuestros resultados. La aberración esférica parece contribuir más al aumento que el coma. Los resultados de este estudio no muestran esta diferencia para el valor del coma horizontal y vertical lo que indicaría un buen centrado de la lente (309, 447).

Dependiendo de la visita en cara posterior encontramos diferencias estadísticas al comparar entre diseños en el RMS total, el RMS LOA para ambos diámetros de pupila y para 3 mm en el valor del coma vertical. No hay estudios que evalúen los cambios en las aberraciones de la cara posterior comparando diferentes geometrías de lentes. La diferencia puede deberse al centrado de la lente y al punto de fijación de sujeto mientras se realizaba la medida, o a un artefacto. Esta diferencia no se encontró a lo largo del tratamiento cuando se evaluó cada lente por separado.

La sensibilidad al contraste en este estudio mostró una mejoría entre los valores obtenidos PRE-OK ($1,55 \pm 0,14$ y $1,49 \pm 0,16$) unidades logarítmicas y los valores a los 12M ($1,63 \pm 0,08$ y $1,61 \pm 0,12$) unidades logarítmicas para el diseño esférico y tórico respectivamente. Estos resultados están en la misma línea que Chang y Cheng (445) quienes observaron que la función de sensibilidad al contraste disminuyó más en los adultos que en los niños que evaluaron. Soni et al. (407) encontraron que la sensibilidad al contraste mejoró con el tiempo siendo estable a lo largo del día, por el contrario Johnson et al. (438) no encontraron que el tratamiento de ortoqueratología cambie significativamente otros aspectos de la agudeza visual y la sensibilidad al contraste más allá de los esperados por la reducción de la miopía. Esto puede ser debido a una adaptación neuronal para compensar las aberraciones ópticas inducidas por el uso de lentes OK o al buen centrado de media que tuvieron las lentes durante el tratamiento (313, 335). Sin embargo, es contrario a lo encontrado por Hiraoka et al. en adultos con el Mesotest II y con el CSV-1000E (332, 333, 420) o la disminución encontrada por Liu et al. en niños (335). En nuestro caso utilizamos el test Pelli-Robson para la medida de la sensibilidad al contraste ya que evalúa una sola frecuencia espacial y una sola medida de letra mientras que con el CSV 1000-E se evalúan cuatro frecuencias espaciales (tres, seis, doce y dieciocho ciclos por grado) con ocho niveles de contraste y se pueden encontrar cambios más relevantes en la sensibilidad al contraste (448).

El tratamiento de orto-k requiere de un periodo de tiempo para estabilizarse y su centrado dependerá tanto de los parámetros corneales como del diseño de la lente, aun así, no siempre se consigue el centrado perfecto (302, 361). Durante los 12 meses de uso de las lentes ambos diseños fueron estables experimentando un leve descentramiento temporal-inferior a 0,5 mm para ambos diseños (315, 321), siendo

mayor para el diseño esférico que fue aumentando hasta los 6M de uso donde mostró un recentramiento.

En cuanto al cuestionario VAS los valores son estadísticamente significativos tanto para la puntuación de la mañana ($p<0,001$) como para la de la tarde ($p<0,001$) para la visión y la comodidad. Estos hallazgos están en acuerdo con lo encontrado por otros autores (281, 340, 402). La visión en las primeras horas fue mucho mejor que a últimas horas del día, mejorando la puntuación a lo largo del tratamiento. La diferencia en la puntuación entre el día y la tarde podría estar relacionada con el error refractivo de cada paciente (321) y los cambios en el epitelio corneal (245, 297), y el aumento en la puntuación a lo largo del tratamiento puede deberse a su estabilización, o a una posible adaptación psicológica a la nueva visión. Tahhan et al. (402) observaron que la puntuación que daban sus pacientes era mejor por el día que por la noche y que mejoraba con el tiempo. González-Méijome et al. (340) evaluaron durante un mes y a diario la comodidad y visión en un grupo de jóvenes usuarios de lentes de orto-k y observaron que la puntuación era superior por la mañana desde la primera noche hasta la visita del mes más que la puntuación obtenida para la visión subjetiva al final del día. Además, mientras que la valoración para la visión subjetiva por la mañana alcanzó su máxima puntuación en los días 15 a 21, la puntuación máxima al final del día es antes, en los días 10 a 15. En cuanto a la comodidad, nuestros hallazgos coinciden con los encontrados anteriormente por otros autores (340). La puntuación en la comodidad al retirar la lente se aprecia antes en el tiempo que, al insertarla, además de tener una mayor puntuación. Una explicación a que la puntuación sea mayor al extraer la lente puede estar en que por la mañana la lente tiene menos movimiento que al insertarla, puede estar adherida, aunque no se encontraron efectos adversos debidos a la adherencia de la lente y a que la sensibilidad corneal es menor (449).

4.6 CONCLUSIÓN

Este es el primer estudio hasta la fecha en el que se comparan los resultados visuales en un grupo de población infantil cuando se adaptan dos diseños diferentes de lentes de ortoqueratología. En 34 ojos con astigmatismo corneal inferior a 1 D se adaptó un diseño tórico cuando a priori no está indicado como primera opción. Esto ha podido influir en los buenos resultados en los valores de las aberraciones ópticas principalmente en las HOA's cuando no está indicado el uso de diseño tórico. El adaptar un diseño con baja toricidad en la periferia generó un centrado más estable desde el inicio del tratamiento y por consiguiente mejor calidad visual en niños.

CAPÍTULO 5

SEGURIDAD DURANTE EL TRATAMIENTO DE ORTOQUERATOLOGÍA: EVENTOS ADVERSOS

5.1 INTRODUCCIÓN

La ortoqueratología nocturna ha demostrado ser un tratamiento seguro en niños, adolescentes y adultos (265, 408, 450) que proporciona buena visión durante el día. Los nuevos materiales y diseños han hecho que sea una técnica para tener en cuenta como corrección de los diferentes defectos refractivos y en el control de la miopía en niños. Su aumento en las adaptaciones a nivel mundial se ve reflejado en el número de publicaciones sobre los diferentes ítems que se le atribuyen: seguridad, eficacia y control de la miopía (451).

La seguridad del tratamiento en ortoqueratología para la miopía en estudios a corto y largo plazo depende de diferentes factores: el valor de refracción de inicio para bajas, medias y altas miopía, combinadas o no con astigmatismo, incluso en los casos de tratamientos parciales (71, 238, 249, 253, 263, 294, 319, 452-458), la edad del paciente (277, 459, 460), las características biomecánicas y fisiológicas de la córnea (21, 25, 282, 285-287, 306, 379, 461-464), el diseño y material de la lente de OK (249, 252, 291, 293, 295, 359, 402, 403, 465, 466), el conocimiento de la técnica y el cumplimiento de los protocolos de adaptación por el profesional (246, 264, 467-469) y de las normas de cumplimiento por parte del paciente de las visitas y sistemas de mantenimiento (468, 470-472).

Dados todos los factores que se deben tener en cuenta a la hora de comenzar el tratamiento de ortoqueratología y la prevalencia de las complicaciones asociadas, no resulta sencillo establecer a priori cual de todos ellos es un factor de riesgo potencial que afecte a la seguridad del tratamiento.

Liu y Xie (265) realizaron una revisión sistemática en la que incluyeron 170 artículos publicados entre los años 1980 y 2015 sobre la seguridad de la ortoqueratología. Según los autores, la complicación más común fue la tinción corneal. Se ha encontrado evidencia en la literatura que puede estar relacionada con miopías

altas al inicio de la adaptación y con la adherencia de la lente durante la noche (473). Cheung y Cho (406) observaron en un grupo de 30 niños y adolescentes usuarios de ortoqueratología durante un año que la adherencia de la lente durante la noche estuvo presente en el 73% de los casos y un 69% presentaron secreción ocular al levantarse. El uso de las lentes de ortoqueratología se ha asociado con la reducción de la secreción lagrimal y la estabilidad de la película lagrimal. Carracedo et al. (288) midieron los niveles en lágrima de dos dinucleótidos que aumentan en pacientes con síntomas de ojo seco, el diadenosin tetrafosfato (Ap_4A) y el diadenosin pentafofato (Ap_5A) en pacientes usuarios de lentes de ortoqueratología y en los mismos pacientes adaptados con lentes RPG en uso diurno y observaron que en ambos casos el diadenosin tetrafosfato se encontraba aumentado desde el primer día. Sin embargo, a la semana de uso en los pacientes de OK retornaba a valores iniciales, estos cambios en la primera noche también fueron observados para otros marcadores por Choy et al. (474). Los mismos autores observaron que existía una diferencia significativa entre el grado de tinción corneal medido desde el inicio del uso de las lentes de OK y tras dos semanas de uso. Esta diferencia no se encontró en el grupo de LCRPG. González-Pérez et al. (10) también evaluaron los cambios en tres mediadores inflamatorios de la película lagrimal: dos interleucinas (IL-6, IL-8) y una matriz metaloproteinasa (MMP-9) después del uso de lentes de hidrogel de silicona y lentes de ortoqueratología (CRT™). Observaron que la concentración de IL-6 e IL-8 estaba incrementada solo para el grupo usuario de CRT™. Li et al. (475) analizaron en 40 pacientes adolescentes usuarios de lentes de OK durante 1 año el grado de tinción corneal y la estabilidad de la lágrima y observaron que la incidencia aumentaba con el uso de las lentes sin superar el grado 1 (según la escala usada por los autores) correspondiente a tinciones leves o punteado visible un poco más difuso.

Otras de las observaciones que se han hecho sobre la seguridad en ortoqueratología es la aparición de un anillo pigmentado en la zona subepitelial coincidente con la zona de mayor incurvamiento de la córnea y cuya aparición podría ser causa del efecto del moldeado (279, 476-480). También se han observado unas líneas blancas que son fibras nerviosas del plexo sub basal (481, 482).

La complicación que más preocupa a adaptadores y pacientes es la queratitis microbiana o aquellas que cursan con la disminución de la agudeza visual y la suspensión

del uso de las lentes como úlceras corneales (276, 483). La tasa de incidencia de queratitis microbiana se estima en 7,7 casos por cada 10.000 pacientes/año, teniendo su mayor prevalencia en países asiáticos y del Este de Asia (484, 485). La incidencia de queratitis microbiana entre los usuarios de lentes de OK es similar entre los usuarios de lentes de contacto blandas de uso prolongado. En el año 2008, Van Meter et al. (273) publicaron una revisión de los casos de queratitis microbiana publicados en los diez años anteriores y no pudieron concretar que el riesgo estuviera asociado al uso de las lentes de OK. Un año antes, en 2007, Green et al. (486) publicaron que pese a la gravedad de la complicación, los resultados de queratitis microbiana relacionada con el uso de las lentes de contacto son relativamente favorables para la visión del paciente ya que el 73,9% de pacientes con queratitis microbiana quedaron con una agudeza visual igual o superior al 0,5. Diferentes autores han atribuido la casuística de queratitis microbiana a una falta de cumplimiento del régimen de visitas por parte del paciente, así como un mal cumplimiento de las normas de higiene y mantenimiento de las lentes (485), malas adaptaciones consecuencia de una mala formación del optometrista y en algunos casos falta del equipamiento adecuado y la comunicación con el paciente (290, 470, 471, 484, 487-490). La *pseudomonas aeruginosa* (488, 491-493) y la *acanthamoeba* (494-500) son patógenos que se han atribuido al uso de las lentes de ortoqueratología en diferentes series de casos. Dada la incidencia y la comprometida seguridad del tratamiento según algunos autores, se necesitan más estudios al respecto. Es probable que los casos cuyo origen es un patógeno como la *pseudomona* o la *acanthamoeba*, estén relacionados con una superficie epitelial alterada, secundaria a una mala adaptación, a un intercambio de las lentes por parte del paciente o un mal estado de las lentes de contacto.

La seguridad del tratamiento de ortoqueratología no solo es debido a la superficie ocular, la reversibilidad de este debe devolver a los valores previos de calidad visual una vez se haya cesado el uso de las lentes. No existe consenso sobre el tiempo de recuperación de los valores iniciales tras la suspensión del uso de las lentes de ortoqueratología, principalmente debido a que los estudios tenían una pequeña muestra de sujetos o se realizaron con periodos cortos de uso de las lentes de ortoqueratología. Soni et al. (254) evaluaron la recuperación del estado refractivo y de la topografía corneal tras dos semanas de suspensión después de un mes de uso de las lentes y observaron que el espesor corneal central se recuperó tras la primera noche de

suspensión de la lente, sin embargo, la recuperación de la curvatura corneal necesitó de una semana y la refracción y la agudeza visual sin corrección necesitó de dos semanas de no uso de la lente de OK. En el año 2004, Barr et al. (431) fueron los primeros en publicar el tiempo mínimo necesario que necesita la córnea para volver a su situación basal, indicando que las 72 horas propuestas por otros estudios eran suficientes para miopías leves, pero no eran suficientes en los casos de miopías mayores a 4 D. Santodomingo-Rubido et al. (455) observaron que los efectos de la OK a largo plazo (24 meses de uso) estaban presentes en los valores de biometría ocular y la refracción después de una semana de interrupción del uso de la lente. Wu et al. (501) encontraron tras 17 días de interrupción del uso de las lentes de OK en niños con más de 4 años de uso de las lentes, que existía todavía un aplanamiento corneal significativo que indicaba que no era suficiente tiempo para la recuperación a valores basales en usuarios de largo tiempo. Hasta 2 meses consideran necesario Kobayashi et al. (255) para volver a los valores iniciales de queratometría, refracción, sensibilidad al contraste y agudeza visual en usuarios de lentes de OK de al menos un año. Estos autores consideran que bastan 4 semanas para que tanto la agudeza visual no corregida como el error refractivo hayan regresado en gran medida a los valores basales. Pero no solamente se han analizado los cambios en la superficie anterior, Chen et al. (323) valoraron la reversibilidad en la curvatura de la cara posterior en usuarios que llevaron las lentes de OK durante 6 meses, en sus conclusiones indican que la reversibilidad a las 2 horas de cese de las lentes era similar a las variaciones diurnas que se observan en los no usuarios de lentes de contacto.

Por lo tanto, se puede concluir que la OK es un tratamiento seguro y reversible que necesita del seguimiento del profesional y del cumplimiento de las normas de uso y revisiones por parte del paciente. En este capítulo se muestran los efectos adversos ocurridos durante un año de uso de las lentes de OK indicando el momento del abandono y el motivo por el cual sucede, y los cambios en la superficie ocular teniendo en cuenta la refracción inicial y el diseño de la lente como factores independientes en términos de seguridad del tratamiento. Además, se muestran los resultados tras 1 mes de suspensión del tratamiento para ver la reversibilidad del mismo.

5.2 METODOLOGÍA

Participantes y criterios de inclusión y exclusión

[Véase Capítulo 4 página 104](#)

Protocolo y procedimientos clínicos

Durante todas las visitas, las pruebas y medidas realizadas se registraron en la ficha de recogida de datos disponible en el Anexo 4 que indicaba el tipo de visita y las variables que debían ser medidas en cada visita. Las medidas de la primera noche se realizaron entre las 8:00 y las 10:00h de la mañana y dentro de las tres horas tras haber sido retirada la lente. Las medidas posteriores, se realizaron por la tarde entre las 19:00 y las 20:00h.

Tiempo de rotura lagrimal (TBUT)

La prueba se realizó en una habitación con luz tenue y con el paciente colocado correctamente en la mentonera de la lámpara de hendidura, limpia y desinfectada previamente. Se evaluó el tiempo de rotura lagrimal a través de la instilación de fluoresceína sódica al 2% (Fluorets, Chauvin, Francia) en la conjuntiva bulbar superior, a continuación, se le pidió al paciente que parpadeara hasta que la lágrima estuvo repartida de manera homogénea para que después dejara de parpadear. Con el aumento de 10x de la lámpara de hendidura, la luz azul cobalto y el filtro amarillo se midió el intervalo entre el último parpadeo completo y la primera aparición de un punto seco o de rotura en la lágrima. El tiempo de rotura se midió 3 veces anotando la media, un valor de BUT $\leq 5''$ se consideró indicativo de ojo seco y un BUT $> 5''$ se consideró indicativo de ojo sano (502).

Test de Schirmer I

Para evaluar de manera cuantitativa la secreción lagrimal se utilizó el test Schirmer I. La prueba se realizó en una habitación con luz tenue, sin anestésico, y con el paciente sentado correctamente. En el canto medio externo (temporal) del párpado inferior de ambos ojos se insertó una tira de papel estéril milimetrado de tamaño conocido (papel Wathman n.41, Tear Flo, HUB pharmaceuticals, USA) con cuidado para no dañar la conjuntiva y minimizar el lagrimeo reflejo. El paciente permaneció con los

ojos cerrados sin hacer presión con los párpados durante 5 minutos (503, 504), tiempo tras el cual se retiró la tira de ambos ojos y se anotó el valor de la marca visible de humectación de la medida en milímetros.

Tear Film Surface Quality (TFSQ)

La medida del Tear Film Surface Quality (TFSQ) se realizó con el topógrafo corneal Medmont E300 (Medmont Pty Ltd., Melbourne, Australia) que, mediante el análisis de la imagen reflejada de los discos de plácido sobre la superficie corneal, analiza de manera no invasiva los cambios en la estabilidad de la película lagrimal (505). El topógrafo tiene incorporado un software que calcula los valores de TFSQ en 300 puntos radiales a lo largo de cada uno de los 32 anillos que componen el disco de Plácido de cono estrecho (506).

Se obtuvo una medida por ojo. Los sujetos estaban correctamente sentados, alineados con el instrumento y con la barbilla apoyada en la mentonera. Recibieron instrucciones para que se concentraran durante el tiempo que duraba la prueba en el estímulo luminoso de color amarillo que hace de fijación central y que se encuentra en el centro de los anillos de Plácido. Antes de comenzar la medida, debían parpadear dos veces y dejar de parpadear durante el tiempo de captura que se marcó como máximo 40 segundos (Figura 38). El programa detecta automáticamente los parpadeos y comienza a capturar exámenes cada 0,25 segundos. Durante la medida, se puede seguir la captura en directo. La captura se detiene automáticamente una vez que se alcanza la duración máxima especificada o si el paciente vuelve a parpadear. De la medida de cada ojo se obtuvieron los valores de TFSQ, TFSQ Area (%), Avg TFSQ, Avg TFSQ Area (%) y Auto TBUT.

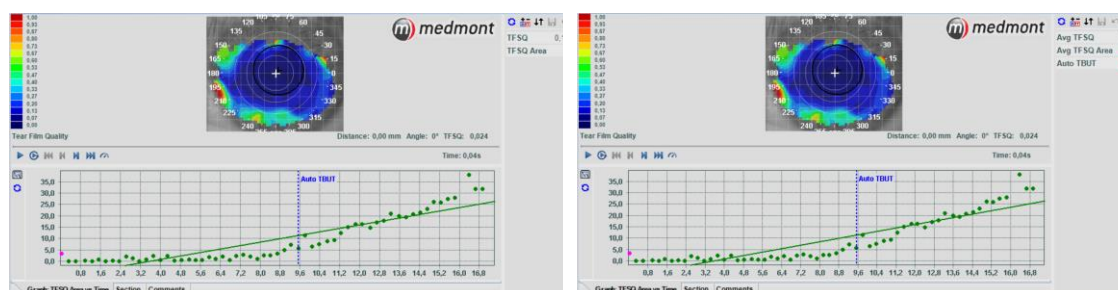


Figura 38. Captura de la medida del TFSQ (dcha) y del AVG TFSQ y TBUT (izq) obtenidas desde el topógrafo Medmont.

Según lo descrito por Alonso-Caneiro et al.,(505), el TFSQ Área (%) muestra el porcentaje del área de examen de la película lagrimal (definida por un diámetro de 7 mm) que tiene un índice TFSQ mayor que 0,30 (un valor de TFSQ de 0,30 o mayor corresponde a la distorsión visible en el patrón del anillo); el TBUT es el tiempo en segundos en el que se calcula que el área TFSQ (%) es de al menos 5,0% en dos imágenes fotoqueratoscópicas consecutivas.

Tinción corneal con fluoresceína

Con el fin de identificar si con el uso de las lentes se inducían tinciones corneales, en todas las visitas se gradó la existencia una tinción corneal según a escala Efron (507). Para su valoración se instiló fluoresceína sódica mediante tira en la conjuntiva bulbar superior, se pidió al paciente que parpadeara de 2 a 3 veces hasta distribuir uniformemente la fluoresceína, se usó el filtro amarillo y la luz azul cobalto para potenciar el contraste y la lampara de hendidura. El criterio de gradación se registró en la ficha de recogida de datos anotando el nivel de gravedad en cada visita desde el grado 0 (normal) hasta el grado 4 (grave) en 5 cuadrantes: central, superior, inferior, nasal y temporal.

5.3 RESULTADOS

Efectos adversos encontrados durante el tratamiento

Un total de 17 pacientes de los 64 que comenzaron no superaron la visita de los 3 meses (Tabla 11, capítulo 4). Entre los motivos estuvieron problemas en la manipulación con la lente (9/64), referir una visión insatisfactoria dentro del mes de adaptación (2/64) y no alcanzar una AV superior o igual a 0,8 a los tres meses de comenzar el tratamiento (2/64). Un infiltrado corneal apareció antes de la visita del mes. La paciente practicaba waterpolo y usaba lentes de contacto blandas para compensar el residual de refracción durante los entrenamientos. Se suspendió el uso de las lentes de OK y blandas y se siguió el protocolo clínico-oftalmológico para descartar queratitis microbiana, diagnóstico que fue descartado. Otro paciente reportó una hiperemia límbica inferior de pequeña extensión, pero fue recomendada por su oftalmólogo a abandonar el tratamiento. Los casos de mala visión tuvieron en común un equivalente esférico superior a las 4 D de miopía (>1,00 D de astigmatismo en todos). Los tres casos

que suspendieron en la visita de 1M y 3M mostraron variaciones de la agudeza visual desde 0,5 LogMAR a 0,2 LogMAR, dado que se encontraban en periodo educativo se decidió suspender el uso de lentes de orto-k. El caso que suspendió el uso de las lentes a la semana no quiso esperar a completar el periodo de adaptación.

Tiempo de rotura lagrimal (TBUT)

Los resultados del TBUT se muestran en la Figura 39 que presenta la variación del valor del tiempo de rotura de la lágrima durante el tratamiento y en función de la lente adaptada.

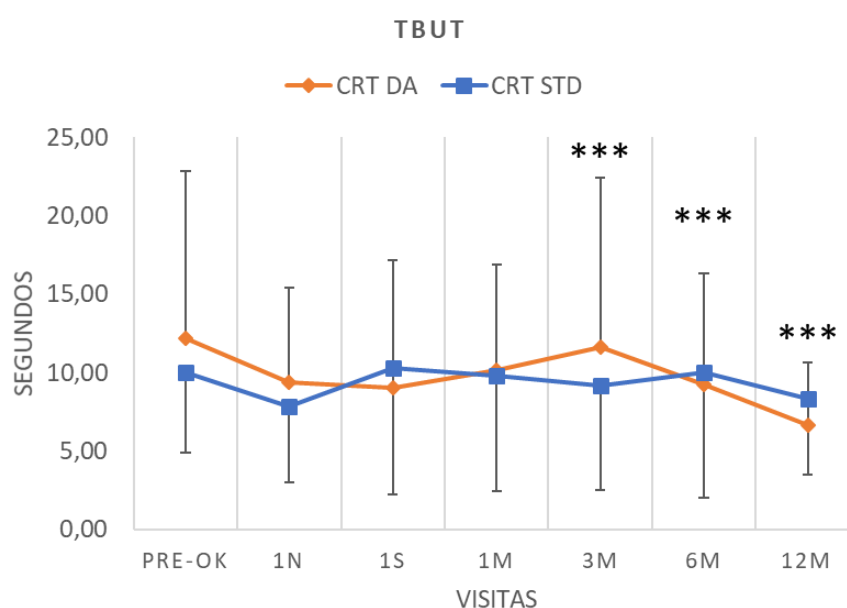


Figura 39. Tiempo de rotura lagrimal (TBUT) durante los 12 meses de tratamiento según el diseño de la lente adaptada y la visita.

Nota: *** $p < 0,05$, t-student de muestras relacionadas para los resultados del diseño CRT™ DA al comparar entre visitas.

Al comparar los resultados entre diseños en la misma visita no se encontraron cambios significativos en ninguno de los diseños ($p > 0,05$; t-student para muestras independientes) como se muestra en la Tabla 24. Sin embargo, una reducción del valor del tiempo de rotura lagrimal se observó a partir de la visita de los 6M para ambos diseños. Al comparar entre visitas con ambos diseños se observa una disminución gradual del tiempo de ruptura de la película lagrimal. Con el diseño tórico (CRT™ DA) se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,003$; t-student para muestras

relacionadas) con una disminución del valor del BUT a partir de la visita de los 3M que no se observó con el diseño esférico (CRT™ STD) ($p=0,695$; t-student para muestras relacionadas).

Tabla 24. Comparación del tiempo de rotura lagrimal (TBUT) para cada visita entre los dos diseños de lentes durante los 12 meses del tratamiento

VISITA	CRT STD	CRT DA	P-VALOR
	MEDIA \pm DE	MEDIA \pm DE	
PRE – OK	10,04 \pm 5,14	12,18 \pm 10,64	0,253
1N	7,88 \pm 4,90	9,37 \pm 6,05	0,210
1S	10,30 \pm 8,06	9,04 \pm 8,14	0,460
1M	9,78 \pm 7,34	10,14 \pm 6,72	0,807
3M	9,19 \pm 6,70	11,66 \pm 10,80	0,212
6M	10,02 \pm 7,99	9,28 \pm 7,03	0,631
12M	8,34 \pm 4,83	6,65 \pm 3,97	0,067

Nota: los valores se presentan como media \pm DE; * $p<0,05$ t-student para muestras independientes

Tear Film Surface Quality (TFSQ)

Un valor de TFSQ superior o igual a 0,30 indica distorsión en un patrón de anillo. Al comparar entre diseños no hubo diferencias estadísticamente significativas para los valores de TFSQ AREA representado en % en la Tabla 25, ni en el TFSQ central para ninguna de las visitas. El diseño esférico mostró valores inferiores al diseño tórico (Tabla 25). Entre visitas, el TFSQ central mostró tener una diferencia estadísticamente significativa para los valores del diseño esférico ($p=0,001$; t-student para muestras relacionadas) sin embargo no se hallaron diferencias significativas para el diseño tórico ($p=0,072$; t-student para muestras relacionadas). En la Figura 40 se observa cómo hasta la visita del 1M el diseño tórico tiene valores sensiblemente superiores a los del diseño esférico, pero esto se cambia a partir de la visita de 1M.

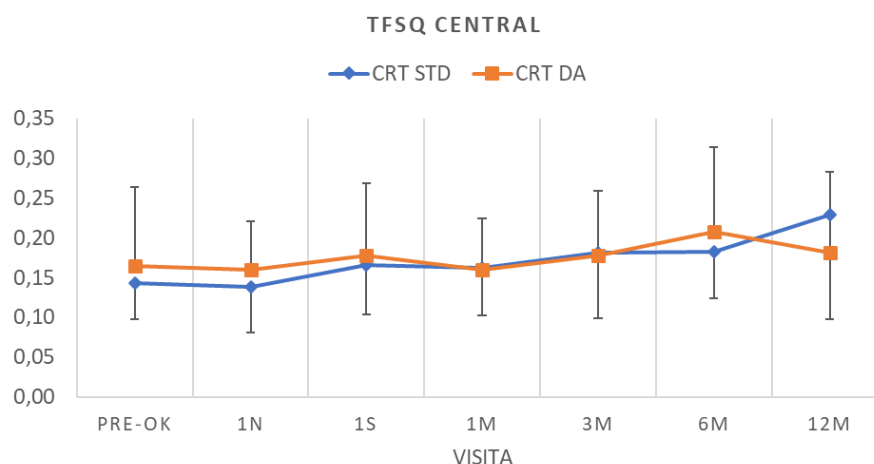


Figura 40. TFSQ Central obtenido con el topógrafo Medmont en cada una de las visitas.

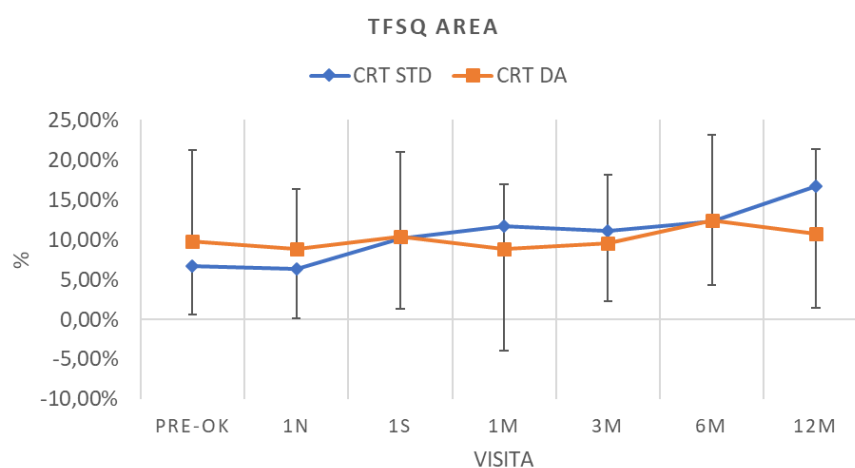


Figura 41. TFSQ Área (%) obtenido con el topógrafo Medmont en cada una de las visitas.

Nota: Ambas figuras muestran los valores de la media. Las barras de error muestran la desviación estándar (DE)

Al analizar el TFSQ área (Figura 41) se obtuvieron valores por debajo de 0,30 (30%). El diseño tórico tuvo valores sensiblemente superiores a esférico hasta la visita de 1 semana donde se cruzan las líneas y el diseño esférico tiende a tener valores superiores. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar entre lentes. Existe una diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$; t-student muestras pareadas; Tabla 25) para la medida del TFSQ área con el diseño CRT™ STD observado entre visitas ($p = 0,009$) y como sucede con el TFSQ central, esta diferencia no es significativa para el diseño CRT™ DA ($p = 0,223$).

Tabla 25. Valores de TFSQ Área (%) y TFSQ Central para cada una de las visitas según el diseño de lente adaptado.

TFSQ/VISITA	CRT STD	CRT DA	P-VALOR
	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	
TFSQ Área (%) PRE – OK	6,71 ± 6,10	9,78 ± 11,40	0,150
TFSQ Área (%) 1 N	6,38 ± 6,25	8,83 ± 7,50	0,107
TFSQ Área (%) 1 S	10,13 ± 8,81	10,41 ± 10,55	0,894
TFSQ Área (%) 1 M	11,71 ± 15,63	8,89 ± 8,00	0,268
TFSQ Área (%) 3 M	11,09 ± 8,87	9,50 ± 8,86	0,397
TFSQ Área (%) 6 M	12,35 ± 8,02	12,35 ± 10,76	0,998
TFSQ Área (%) 12 M	16,73 ± 15,33	10,69 ± 10,71	0,054
TFSQ Central PRE – OK	0,143 ± 0,046	0,164 ± 0,099	0,244
TFSQ Central 1 N	0,138 ± 0,057	0,159 ± 0,061	0,103
TFSQ Central 1 S	0,166 ± 0,063	0,177 ± 0,092	0,505
TFSQ Central 1 M	0,162 ± 0,059	0,159 ± 0,064	0,867
TFSQ Central 3 M	0,181 ± 0,083	0,177 ± 0,082	0,831
TFSQ Central 6 M	0,182 ± 0,058	0,207 ± 0,106	0,212
TFSQ Central 12 M	0,229 ± 0,131	0,181 ± 0,102	0,078

Test de secreción lagrimal Schirmer I

Las diferencias entre el valor del Schirmer entre ambos diseños (esférico y tórico) se resaltan en la visita de los 3M donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,037$; t-student para muestras independientes) (Tabla 26). Cuando la comparación se hizo entre visitas para una misma lente, los ojos adaptados con el diseño tórico (CRT™ DA) mostraron una tendencia creciente durante el tiempo que duró el tratamiento (Figura 42) sin ser estadísticamente significativa ($p=0,320$; t-student para muestras pareadas) al igual que sucedió con los pacientes adaptados con el diseño standard ($p=0,941$; t-student para muestras pareadas).

Tabla 26. Comparación del valor del test de Schirmer en cada visita y según el diseño de lente adaptada.

VISITA	CRT STD	CRT DA	p-valor
	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	
PRE – OK	22,97 ± 12,15	23,00 ± 10,57	0,990
1N	22,68 ± 10,69	24,20 ± 10,06	0,485
1S	22,47 ± 10,70	24,25 ± 11,03	0,440
1M	23,27 ± 10,68	24,96 ± 9,83	0,432
3M	21,34 ± 11,47	26,18 ± 10,46	0,037*
6M	21,30 ± 12,12	23,09 ± 10,26	0,442
12M	22,24 ± 12,05	23,75 ± 10,76	0,526

Nota: *p<0,05 t-student para muestras independientes. PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, 1N= primera noche, 1S=una semana, 1M=primer mes, 3M= tres meses, 6M= seis meses, 12M= doce meses.

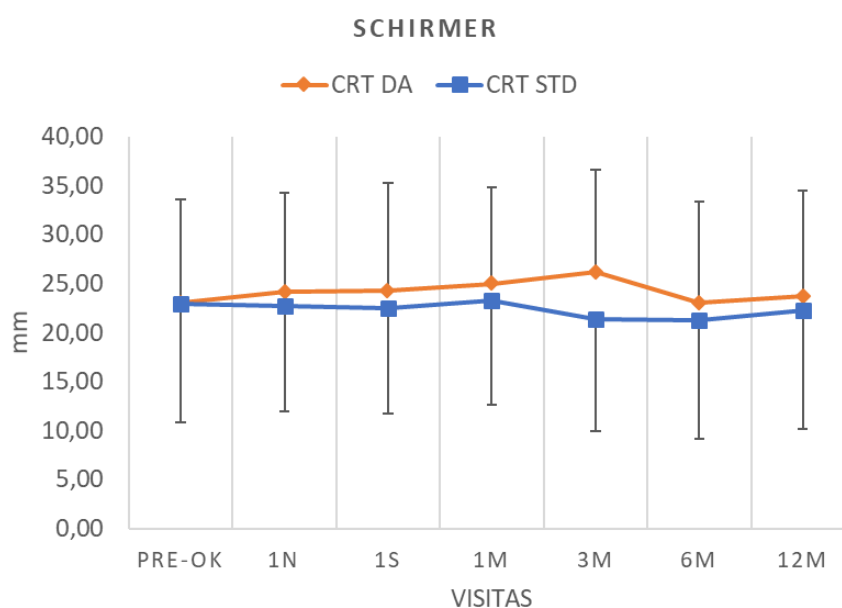


Figura 42. Test de Schirmer I en cada una de las visitas.

Nota: *p<0,05 t-student para muestras independientes. Las barras de error representan la desviación estándar (DE). PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, 1N= primera noche, 1S=una semana, 1M=primer mes, 3M= tres meses, 6M= seis meses, 12M= doce meses.

Tinciones corneales

Se observa un aumento de pacientes con mayor grado de tinción. Tras la primera noche de uso de las lentes hubo 2 sujetos de 38 usuarios del diseño esférico (CRT™ STD) que tuvieron una tinción igual a grado 2 localizada en la zona inferior de la córnea y ningún paciente usuario del diseño tórico (CRT™ DA) tuvo tinción superior a grado 1. En la Tabla 27 se muestran los casos y el grado de tinción según la localización a lo largo del tratamiento. La zona central e inferior de la córnea son las que más veces presentaron tinción positiva. Tres pacientes mostraron tinción grado 3 en uno de sus ojos y un paciente tuvo tinción grado 3 en ambos ojos. En estos casos, tras revisar la adaptación y previa consulta oftalmológica no se procedió a retirar la lente, sino que se recomendó al paciente usar lágrima artificial cinco veces al día durante una semana y se volvió a controlar pasado este tiempo.

Tabla 27. Número de casos que mostraron tinción corneal en las diferentes localiza-ciones de la córnea según el diseño de la lente.

TINCIÓN	GRADO	PRE-OK		1N		1S		1M		3M		6M		12M	
		CRT STD (n=38)	CRT DA (n=56)	CRT STD (n=38)	CRT DA (n=56)	CRT STD (n=38)	CRT DA (n=56)	CRT STD (n=38)	CRT DA (n=56)	CRT STD (n=38)	CRT DA (n=56)	CRT STD (n=38)	CRT DA (n=56)	CRT STD (n=38)	CRT DA (n=56)
TINCIÓN CENTRAL	Grado 0	37	51	37	53	36	52	35	49	36	52	34	48	31	51
	Grado 1	1	5	1	3	1	3	1	5	2	2	-	5	4	1
	Grado 2	-	-	-	-	1	1	1	-	-	2	4	2	3	3
	Grado 3	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	-	1
TINCIÓN SUPERIOR	Grado 0	38	56	38	55	37	53	34	54	37	51	36	52	33	51
	Grado 1	-	-	-	1	1	3	3	1	1	5	1	3	4	3
	Grado 2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1
	Grado 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
TINCIÓN INFERIOR	Grado 0	32	48	31	49	32	49	30	47	32	43	30	43	28	47
	Grado 1	5	8	5	7	6	7	5	7	4	7	6	10	8	5
	Grado 2	1	-	2	-	-	-	2	1	2	6	2	3	1	3
	Grado 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
TINCIÓN NASAL	Grado 0	37	55	37	56	37	54	34	53	38	52	35	53	32	50
	Grado 1	-	1	1	-	1	2	2	2	-	3	2	2	5	4
	Grado 2	1	-	-	-	-	-	1	-	-	1	1	1	1	2
	Grado 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TINCIÓN TEMPORAL	Grado 0	37	53	37	53	38	52	34	51	37	49	35	52	36	48
	Grado 1	1	1	1	1	-	1	3	2	1	2	2	1	6	4
	Grado 2	-	-	-	-	-	1	-	-	-	3	1	1	1	2
	Grado 3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Nota: PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, 1N= primera noche, 1S=una semana, 1M=primer mes, 3M= tres meses, 6M= seis meses, 12M= doce meses.

En la Tabla 28 se muestra la media y desviación estándar del promedio de los valores obtenidos en cada una de las áreas analizadas en cada visita, grado de tinción central, superior, inferior, nasal y temporal. El análisis de los datos se hizo para una t-

student para muestras independientes ($p < 0,05$) mostrando que no existen diferencias significativas entre ambos diseños de CRT™ según la visita. En la Figura 43 se aprecia un aumento del grado de tinción total (suma de todas las áreas observadas) a partir de la visita de la primera semana. Para cada diseño a lo largo del tratamiento, el análisis de los datos mediante el t-student para muestras pareadas al final del tratamiento mostró una significancia estadística igual para ambos diseños ($p = 0,006$).

Tabla 28. Comparación de la tinción total (media y desviación estándar) y nivel de significancia estadística (p-valor) del promedio de los valores obtenidos en cada una de las áreas analizadas en cada visita: grado de tinción central, superior, inferior, nasal y temporal.

VISITA	CRT STD	CRT DA	P-VALOR
	MEDIA \pm DE	MEDIA \pm DE	
PRE – OK	0,29 \pm 0,84	0,27 \pm 0,59	0,892
1N	0,32 \pm 0,62	0,21 \pm 0,46	0,326
1S	0,29 \pm 0,65	0,36 \pm 1,14	0,733
1M	0,58 \pm 1,15	0,39 \pm 0,80	0,347
3M	0,32 \pm 0,62	0,77 \pm 1,51	0,086
6M	0,76 \pm 1,81	0,71 \pm 1,53	0,886
12M	1,16 \pm 2,09	0,86 \pm 1,96	0,480

Nota: PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, 1N= primera noche, 1S=una semana, 1M=primer mes, 3M= tres meses, 6M= seis meses, 12M= doce meses.

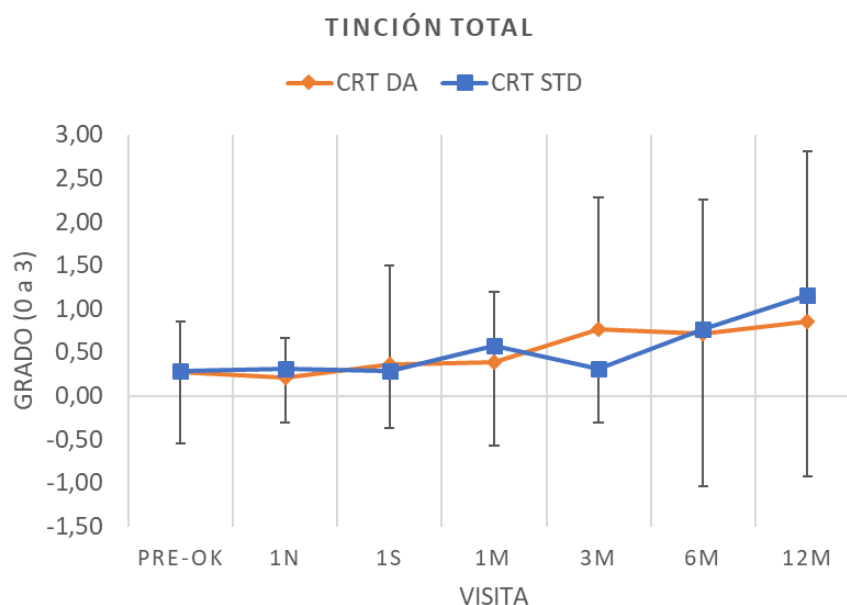


Figura 43. Comparación del grado de tinción corneal total según el diseño CRT™ adaptado y la visita.

Nota: Las barras de error representan la desviación estándar (DE). PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, 1N= primera noche, 1S=una semana, 1M=primer mes, 3M= tres meses, 6M= seis meses, 12M= doce meses.

Reversibilidad del tratamiento

En adelante se muestran los resultados después de un mes sin uso de las lentes.

Agudeza visual de alto y bajo contraste después del tratamiento de ortoqueratología.

La Tabla 29 y Figura 44 muestran los valores de las agudezas visuales en alto y bajo contraste sin y con la compensación en gafa de prueba obtenida mediante subjetivo (AVLSC AC, AVLC AC, AVLSC BC, AVLC BC) PRE-OK y tras 1M de suspensión del tratamiento (POST-OK) para el diseño esférico (CRT™ STD) y el diseño tórico (CRT™ DA). Se observó una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas) entre los valores PRE-OK y POST-OK en la medida de AVLSC BC, AVLC AC y AVLC BC en el diseño CRT™ STD y para la AVLSC AC, AVLSC BC y AVLC AC en el diseño CRT™ DA, siendo no clínicamente relevante dado que la diferencia equivale a 2, 3 letras del optotipo logarítmico utilizado.

Tabla 29. Comparación de la AV medida PRE-OK con POST-OK y nivel de significancia estadística (p-valor).

DISEÑO		PRE-OK	POST-OK	p-VALOR
		Media ± DE	Media ± DE	
CRT™ STD	AVLSC AC	0,88 ± 0,31	0,87 ± 0,28	0,878
	AVLSC BC	1,07 ± 0,28	1,16 ± 0,24	0,025*
	AVLC AC	-0,06 ± 0,07	-0,14 ± 0,16	0,007*
	AVLC BC	0,20 ± 0,10	0,25 ± 0,08	0,014*
CRT™ DA	AVLSC AC	0,90 ± 0,33	0,85 ± 0,33	<0,01*
	AVLSC BC	1,08 ± 0,28	1,13 ± 0,26	<0,01*
	AVLC AC	-0,04 ± 0,06	-0,06 ± 0,05	0,04*
	AVLC BC	0,19 ± 0,10	0,22 ± 0,10	0,80

Nota: *p<0,05 t-student para muestras independientes. CRT™ STD = diseño esférico, CRT™ DA= diseño tórico. AVLSC AC= agudeza visual de lejos sin compensación alto contraste, AVLSC BC= agudeza visual de lejos sin compensación bajo contraste, AVLC AC= agudeza visual de lejos compensada alto contraste, AVLC BC= agudeza visual de lejos compensada bajo contraste. PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, POST-OK= medida tras 1 mes de suspensión del tratamiento.

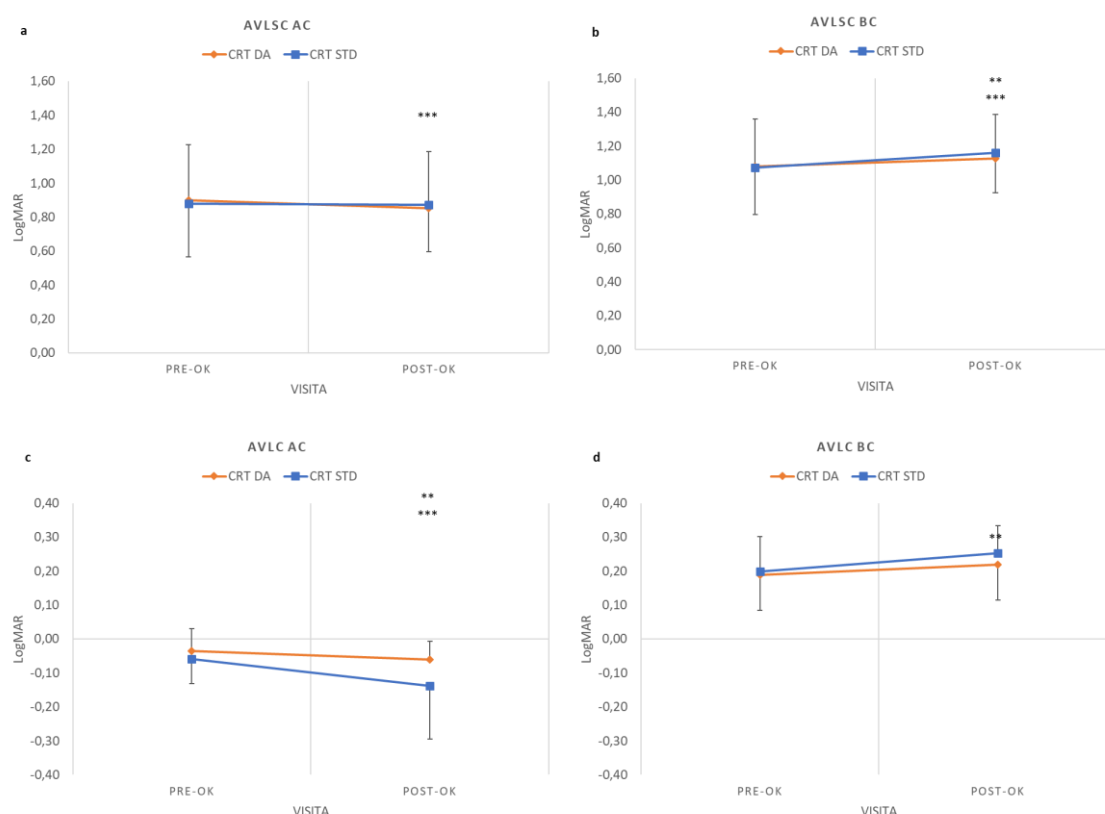


Figura 44. Agudeza visual en alto contraste (a) y bajo contraste (b) sin compensación y en alto contraste (c) y bajo contraste (d) con compensación antes (PRE-OK) y tras 1 mes de suspensión del tratamiento (POST-OK) para el diseño CRT™ STD y CRT™ DA.

Notas: Las barras de error representan la DE.

Refracción objetiva y subjetiva

Los resultados de los valores de error refractivo según la lente adaptada en términos de M, J0, y J45 obtenidos de la refracción subjetiva y objetiva comparándolos al inicio del tratamiento (PRE-OK) y tras 1 mes de cese de uso de las lentes (POST-OK) se muestran en la Tabla 30 y Tabla 31 respectivamente. En la refracción subjetiva se encontró una diferencia estadísticamente significativa para el valor J0 en el diseño CRT™ STD ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas). Para la refracción objetiva se encontró una diferencia estadísticamente significativa para el valor de M y J0 tanto en el diseño CRT™ STD como CRT™ DA ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas). Tanto la refracción subjetiva como la objetiva no volvieron a los valores iniciales tras 1 mes de cese del tratamiento.

Tabla 30. Valores del error refractivo subjetivo antes y después del tratamiento y nivel de significancia estadística (p-valor) según la lente adaptada.

DISEÑO	ERROR REFRACTIVO SUBJETIVO (D)	PRE – OK	POST – OK	p-VALOR
		Media \pm DE	Media \pm DE	
CRT™ STD	Equivalente esférico (M)	-3,01 \pm 1,47	-3,08 \pm 1,46	0,23
	Astigmatismo (J0)	-0,01 \pm 0,21	0,08 \pm 0,27	0,01*
	Astigmatismo (J45)	0,01 \pm 0,10	0,04 \pm 0,11	0,11
CRT™ DA	Equivalente esférico (M)	-2,95 \pm 1,48	-2,98 \pm 1,47	0,94
	Astigmatismo (J0)	0,24 \pm 0,39	0,26 \pm 0,34	0,14
	Astigmatismo (J45)	-0,02 \pm 0,14	-0,01 \pm 0,14	0,05

Nota: *p<0,05 t-student para muestras relacionadas. CRT™ STD = diseño esférico, CRT™ DA= diseño tórico. PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, POST-OK= medida tras 1 mes de suspensión del tratamiento.

Tabla 31. Valores del error refractivo objetivo antes y después del tratamiento y nivel de significancia estadística (p-valor) según la lente adaptada.

DISEÑO	ERROR REFRACTIVO OBJETIVO (D)	PRE-OK	POST-OK	p-VALOR
		Media \pm DE	Media \pm DE	
CRT™ STD	Equivalente esférico (M)	-2,99 \pm 1,42	-3,33 \pm 1,48	<0,01*
	Astigmatismo (J0)	0,07 \pm 0,31	0,19 \pm 0,26	<0,01*
	Astigmatismo (J45)	0,03 \pm 0,23	0,05 \pm 0,26	0,55
CRT™ DA	Equivalente esférico (M)	-3,06 \pm 1,48	-3,31 \pm 1,38	<0,01*
	Astigmatismo (J0)	0,22 \pm 0,37	0,33 \pm 0,38	<0,01*
	Astigmatismo (J45)	-0,03 \pm 0,19	-0,03 \pm 0,15	0,88

Nota: *p<0,05 t-student para muestras relacionadas. CRT™ STD = diseño esférico, CRT™ DA= diseño tórico. PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, POST-OK= medida tras 1 mes de suspensión del tratamiento.

La Figura 45 muestra la fuerte relación lineal entre el de valor M obtenido de la refracción objetiva ($r= 0,9506$) y subjetiva ($r= 0,9610$) PRE-OK y POST-OK.

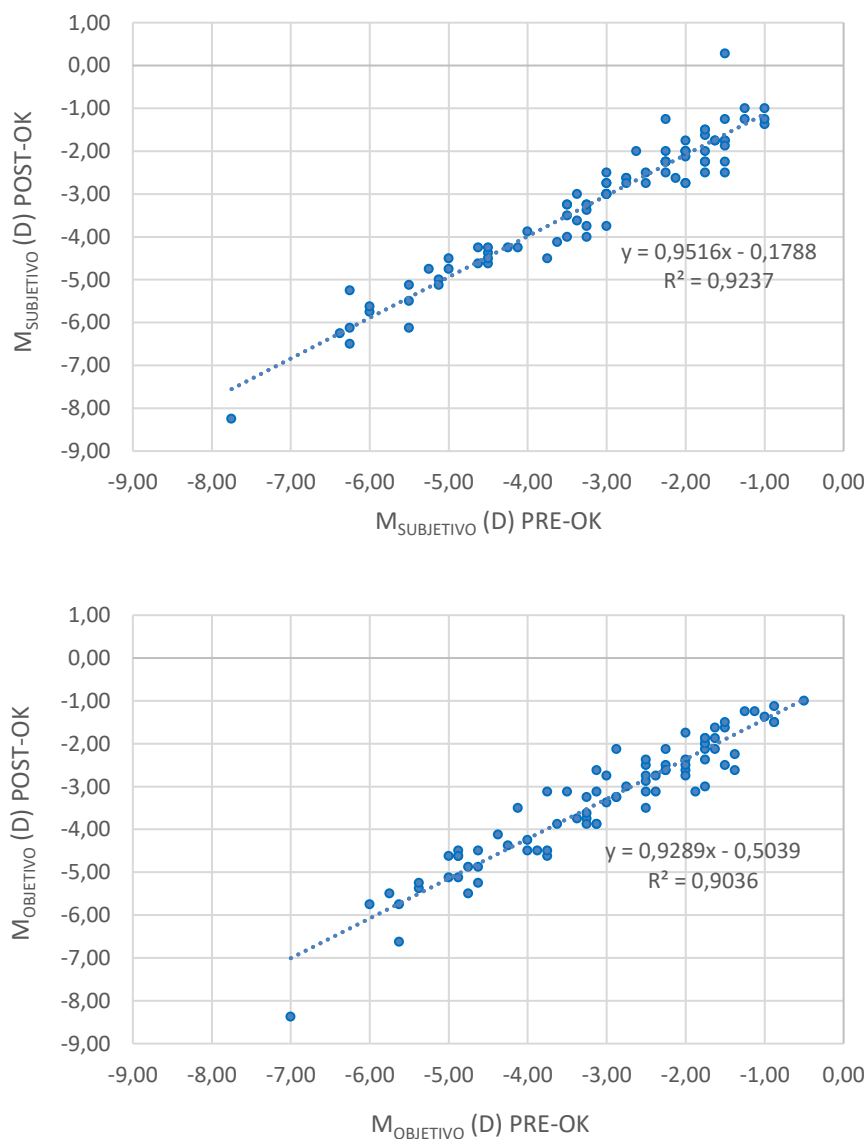


Figura 45. Equivalente esférico (M) de la refracción subjetiva (superior) y de la refracción objetiva (inferior) antes y después del tratamiento

La Tabla 32 muestra la media y desviación estándar y los límites del intervalo de confianza [inferior, superior] según el diseño de lente adaptada en relación con el equivalente esférico M, y los valores J0 y J45 PRE-OK y POST-OK. En términos de equivalente esférico los sujetos usuarios del diseño CRT™ STD mostraron valores más positivos tras 1 mes de suspensión de la lente.

Tabla 32. Intervalo de confianza [inferior, superior] según el diseño de lente adaptada en relación con el equivalente esférico M, y los valores J0 y J45 PRE-OK y POST-OK.

DISEÑO	M (D)	J0 (D)	J45 (D)
CRT™ STD	0,07 [-0,61, 0,75]	-0,08 [-0,44, 0,27]	-0,03 [-0,22, 0,17]
CRT™ DA	0,01 [-0,93, 0,94]	-0,04 [-0,44, 0,35]	-0,03 [-0,24, 0,18]

La Figura 46 muestra los gráficos de Bland-Altman de la refracción subjetiva para el diseño esférico (CRT™ STD) en términos de M, J0 y J45 y la Figura 47 muestra los gráficos de Bland-Altman de la refracción subjetiva para el diseño tórico (CRT™ DA). El gráfico de Bland-Altman describe el grado de acuerdo entre el M (superior), J0 (medio) y J45 (inferior) PRE-OK y POST-OK para el grupo de pacientes adaptados con CRT™ STD y CRT™ DA. En cada gráfico, la línea media muestra la diferencia media en el valor (POST-OK – PRE-OK), y las dos líneas en los extremos muestran el intervalo de confianza del 95%. Los valores por encima de la línea media representan cambios hacia menos negativos y los valores por debajo representan cambios hacia más negativos.

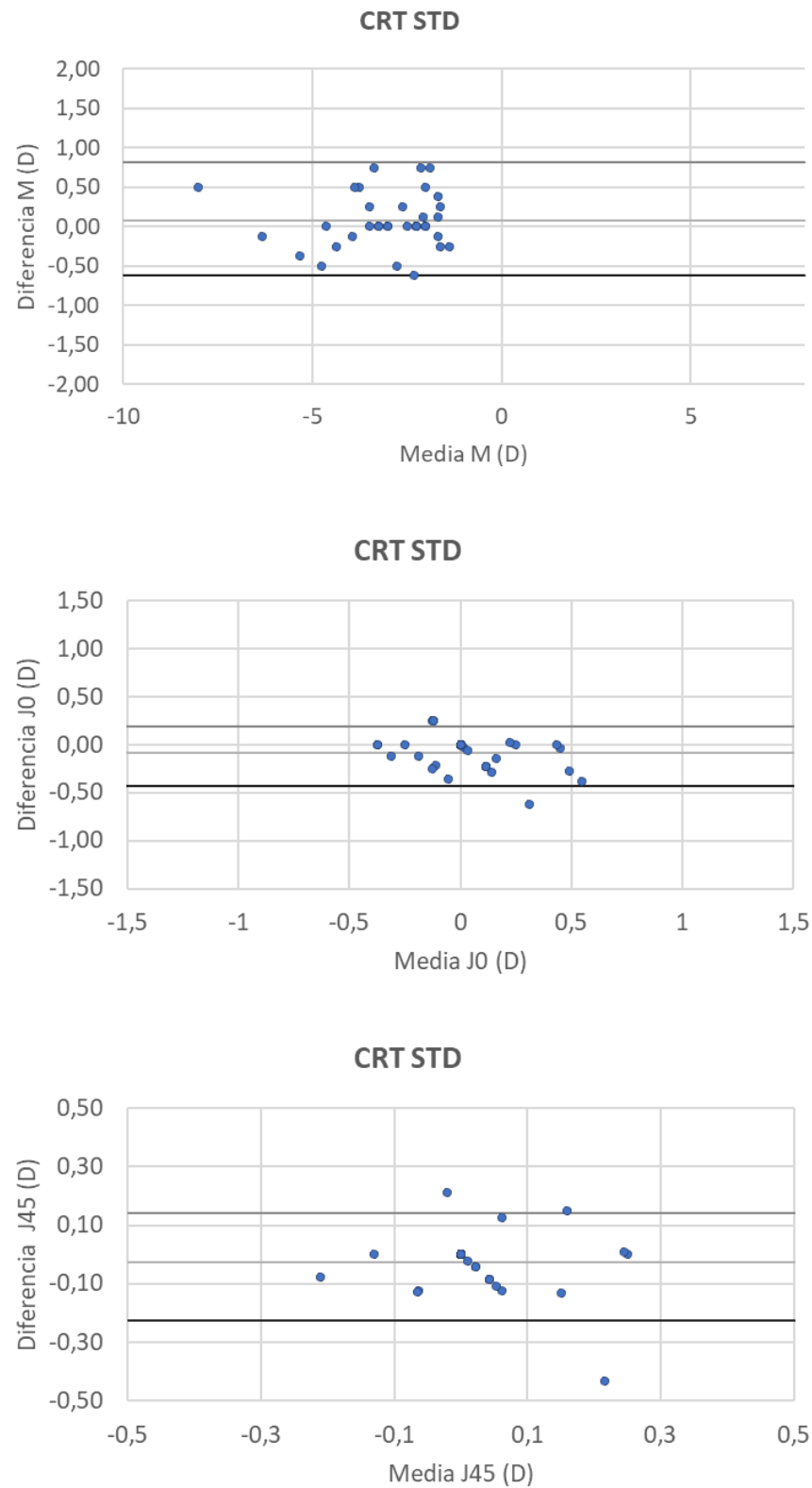


Figura 46. Gráfico de Bland-Altman del valor M (superior), J0 (medio) y J45 (inferior) PRE-OK y POST-OK para CRT™ STD.

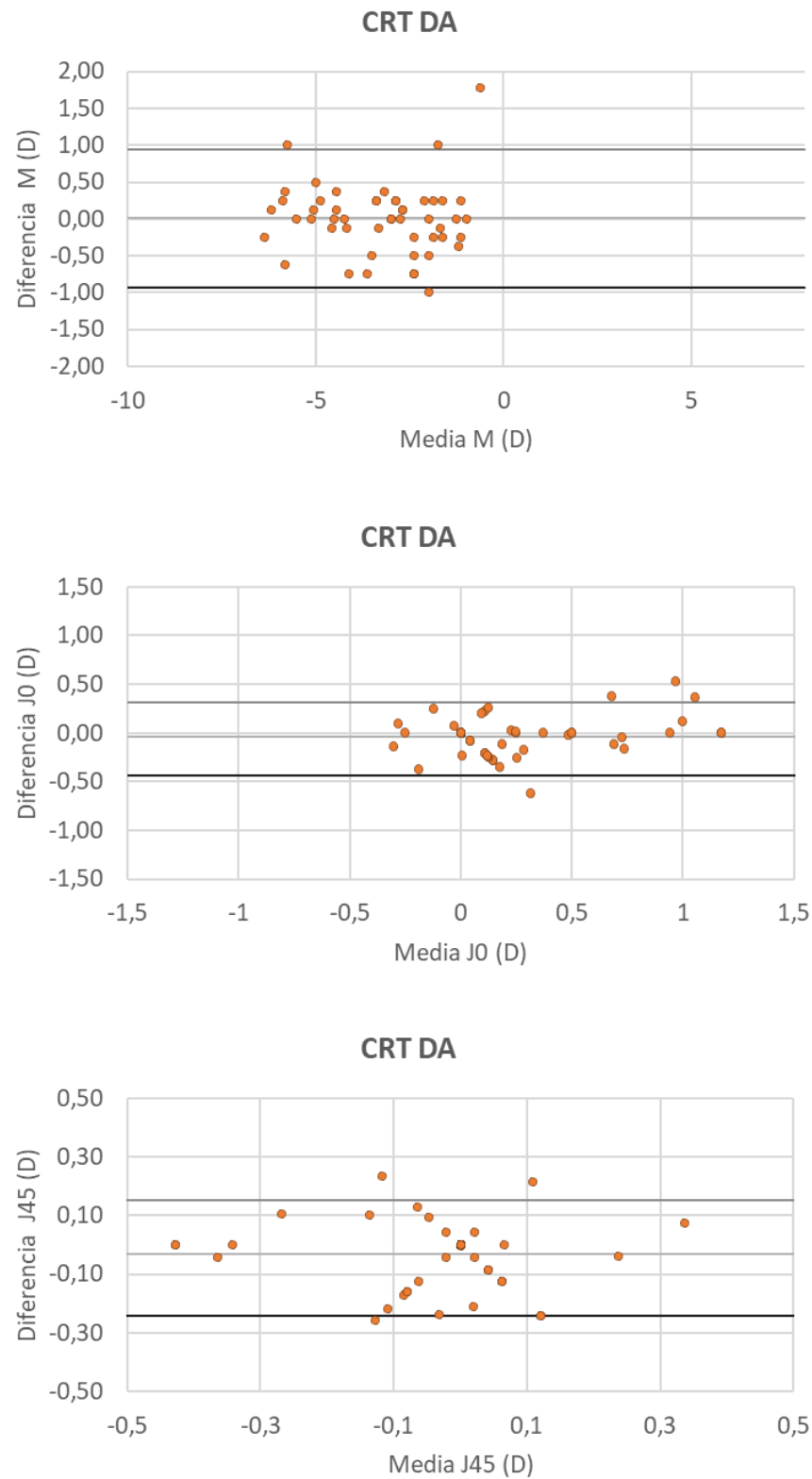


Figura 47. Gráfico de Bland-Altman del valor M (superior), J0 (medio) y J45 (inferior) PRE-OK y POST-OK para CRT™ DA.

Diferencias en el perfil topográfico de la cara anterior de la córnea post-OK

El resultado de la comparativa entre ambas visitas (PRE-OK y POST-OK) mostró una diferencia estadísticamente significativa para el valor de curvatura del meridiano más plano en el diseño de CRT™ DA ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas). En el diseño CRT™ STD no se encontraron diferencias significativas en los valores de curvatura de ambos meridianos. La Figura 48 muestra en líneas de puntos la recuperación de ambas curvas a lo largo de los ejes horizontal y vertical. El rango de recuperación sobrepasa el eje 0 a lo largo del eje horizontal para la lente CRT™ STD y para la lente CRT™ DA indicando una recuperación parcial POST-OK. La Tabla 33 muestra la media y la desviación estándar del radio corneal plano y curvo al inicio y tras suspender 1 mes el uso de las lentes.

Tabla 33. Valores de curvatura en el meridiano plano y cerrado y nivel de significancia estadística (p-valor) PRE-OK y POST-OK para la comparación entre ambas visitas.

	LENTE	PRE-OK	POST-OK	P-VALOR
		MEDIA \pm DE	MEDIA \pm DE	
Rf (mm)	CRT™ STD	7,95 \pm 0,21	7,99 \pm 0,21	0,316
	CRT™ DA	7,89 \pm 0,21	7,93 \pm 0,21	0,001*
Rs (mm)	CRT™ STD	7,81 \pm 0,21	7,84 \pm 0,20	0,544
	CRT™ DA	7,69 \pm 0,25	7,71 \pm 0,24	0,196

Nota: * $p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas. CRT™ STD = diseño esférico, CRT™ DA= diseño tórico. PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, POST-OK= medida tras 1 mes de suspensión del tratamiento.

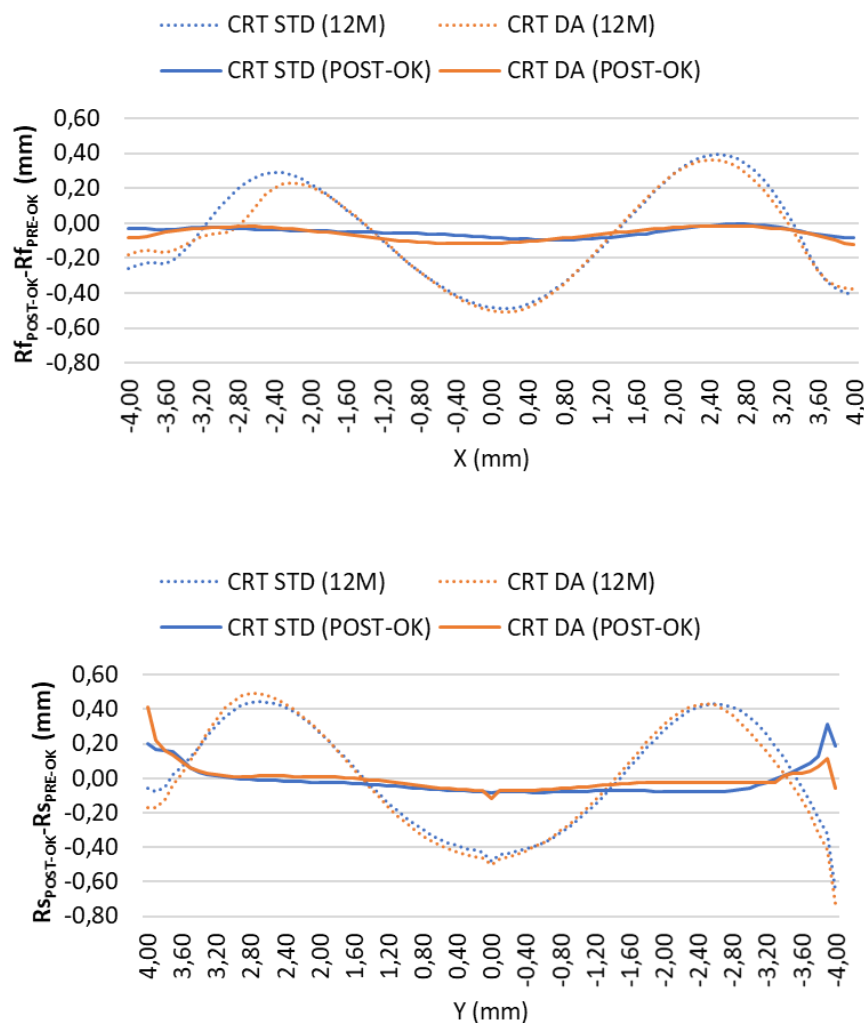


Figura 48. Diferencias de la media del radio corneal a lo largo del eje horizontal (sup) y vertical (inf) entre la medida PRE-OK y la visita POST-OK para los diseños CRT™ STD y CRT™ DA.

Comparación de las aberraciones corneales de la cara anterior versus cara posterior post-OK

Los resultados obtenidos y el nivel de significancia estadística (p-valor) para la comparación entre la medida PRE-OK y POST-OK en las aberraciones corneales de la cara anterior y posterior de la córnea para un diámetro de pupila fijo de 5 mm y según el diseño adaptado se muestran en la Tabla 34. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor de RMS HOA de la cara posterior de la córnea ($p < 0,001$; t-student para muestras relacionadas) y el valor corneal total del RMS HOA ($p = 0,036$; t-student para muestras relacionadas) en el diseño CRT™ STD, además para la lente CRT™ Dual Axis se encontraron diferencias estadísticamente significativas

($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas) en los valores RMS (CA), RMS LOA (CA), Z (3, +1) (CA) y Z (4, 0) (CA).

Tabla 34. Medida PRE-OK y POST-OK de las aberraciones corneales de la cara anterior y posterior de la córnea para un diámetro de pupila fijo de 5 mm

PARÁMETRO	VISITA	CRT™ STD		CRT™ DA	
		MEDIA ± DE	P-VALOR	MEDIA ± DE	P-VALOR
RMS (CA)	PRE – OK	0,816 ± 0,278	0,776	0,980 ± 0,457	0,001*
	POST – OK	0,836 ± 0,295		1,098 ± 0,389	
RMS HOA (CA)	PRE – OK	0,224 ± 0,070	0,205	0,202 ± 0,047	0,320
	POST – OK	0,203 ± 0,055		0,210 ± 0,046	
RMS LOA (CA)	PRE – OK	0,780 ± 0,282	0,692	0,955 ± 0,463	0,001*
	POST – OK	0,808 ± 0,297		1,075 ± 0,392	
RMS (CP)	PRE – OK	0,433 ± 0,082	0,251	0,480 ± 0,092	0,795
	POST – OK	0,412 ± 0,083		0,484 ± 0,090	
RMS HOA (CP)	PRE – OK	0,120 ± 0,027	<0,001*	0,118 ± 0,022	0,701
	POST – OK	0,101 ± 0,016		0,116 ± 0,029	
RMS LOA (CP)	PRE – OK	0,415 ± 0,081	0,380	0,465 ± 0,092	0,793
	POST – OK	0,399 ± 0,082		0,469 ± 0,090	
Z 3 1 (CA)	PRE – OK	0,009 ± 0,089	0,674	-0,007 ± 0,074	0,003*
	POST – OK	0,018 ± 0,087		0,020 ± 0,076	
Z 3 -1 (CA)	PRE – OK	-0,002 ± 0,102	0,523	-0,012 ± 0,084	0,181
	POST – OK	-0,015 ± 0,096		0,000 ± 0,075	
Z 4 0 (CA)	PRE – OK	0,088 ± 0,037	0,181	0,111 ± 0,046	0,027*
	POST – OK	0,099 ± 0,039		0,129 ± 0,049	
Z 3 1 (CP)	PRE – OK	-0,005 ± 0,022	0,082	-0,001 ± 0,027	0,166
	POST – OK	-0,015 ± 0,022		-0,007 ± 0,028	
Z 3 -1 (CP)	PRE – OK	0,007 ± 0,024	0,797	0,007 ± 0,017	0,790
	POST – OK	0,009 ± 0,020		0,008 ± 0,018	
Z 4 0 (CP)	PRE – OK	-0,074 ± 0,016	0,389	-0,083 ± 0,015	0,092
	POST – OK	-0,071 ± 0,018		-0,078 ± 0,018	

Nota: * $p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas

Sensibilidad al contraste

La Tabla 35 presenta los valores promedio, la diferencia promedio y la significancia estadística para la medida de la sensibilidad al contraste (unidades logarítmicas) sin compensación y con compensación según la lente que fue adaptada durante el período de estudio. La Figura 49 compara los resultados obtenidos al comparar la sensibilidad al contraste POST-OK con los valores preliminares PRE-OK. Se observaron cambios estadísticamente significativos en la sensibilidad al contraste medida sin compensación para los pacientes que fueron adaptados con el diseño CRT™ STD.

Tabla 35. Cambios en la sensibilidad al contraste entre las visitas PRE-OK y POST-OK

DISEÑO	SC	PRE-OK	POST-OK	Δ	p-VALOR
		Media \pm DE	Media \pm DE		
CRT™ STD	SC (sc)	1,56 \pm 0,12	1,44 \pm 0,18	-0,124 \pm 0,217	0,002*
	SC (cc)	1,62 \pm 0,07	1,65 \pm 0,03	0,026 \pm 0,077	0,057
CRT™ DA	SC (sc)	1,49 \pm 0,16	1,45 \pm 0,15	-0,040 \pm 0,161	0,091
	SC (cc)	1,56 \pm 0,12	1,44 \pm 0,18	0,012 \pm 0,136	0,533

Nota: Diferencia promedio (Δ); *p<0,05; t-student para muestras relacionadas

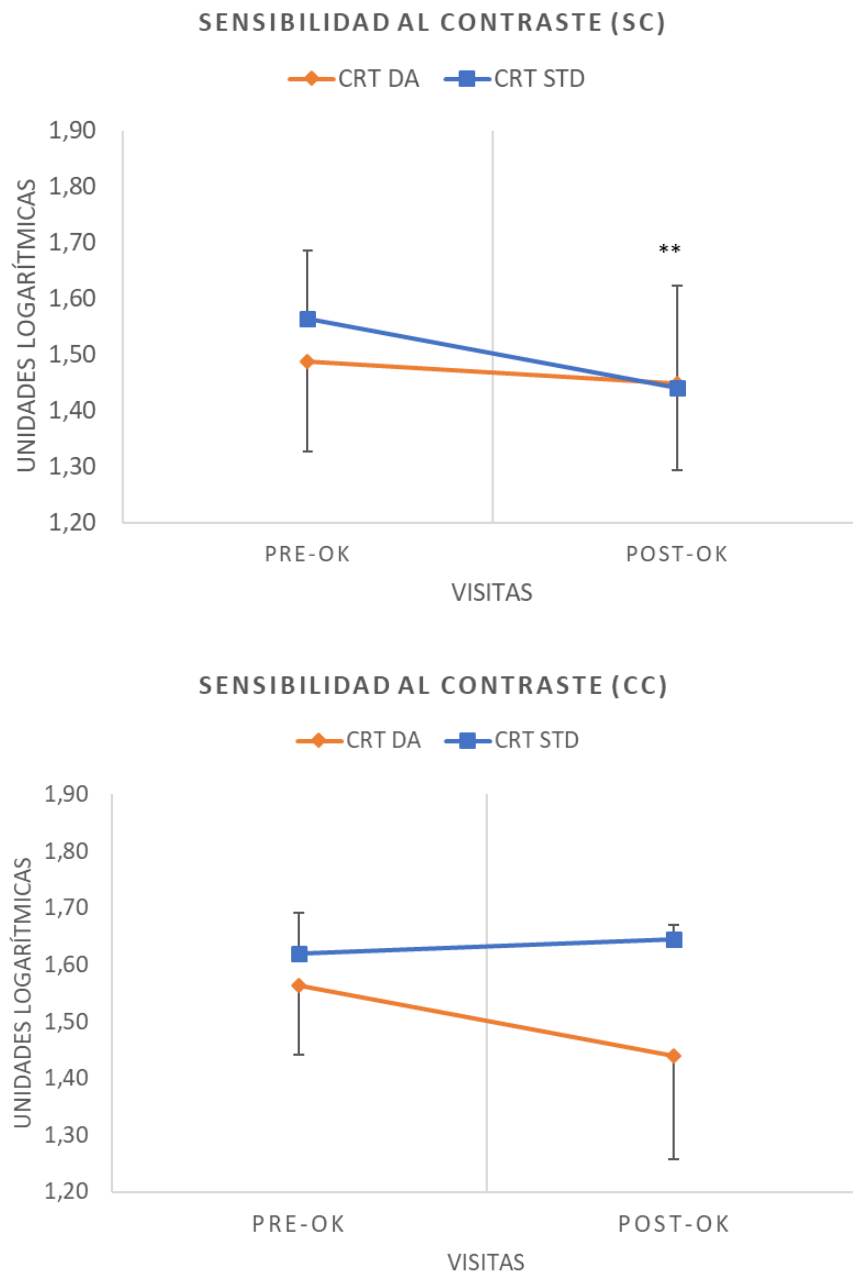


Figura 49. Sensibilidad al contraste POST-OK versus PRE-OK sin compensación (superior) con compensación (inferior)

Nota: Se representan los valores de la media \pm DE.

Tiempo de rotura lagrimal (TBUT)

Los resultados del TBUT para la medida PRE-OK y POST-OK (n=42) según el diseño de lente adaptada fueron los siguientes: PRE-OK (CRT™ DA): $10,21 \pm 5,54$ s y POST-OK (CRT™ DA): $5,91 \pm 2,71$ s ($p < 0,001$; t-student para muestras relacionadas); PRE-OK (CRT™ STD): $10,00 \pm 5,13$ s y POST-OK (CRT™ STD): $7,43 \pm 5,25$ s ($p = 0,049$; t-student para muestras relacionadas) (Figura 50).

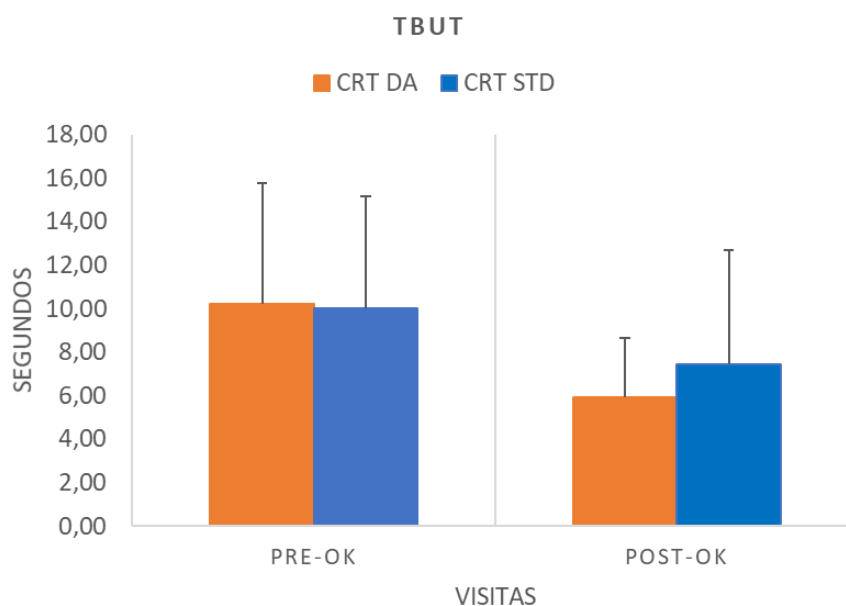


Figura 50. Comparación del valor TBUT PRE-OK versus POST-OK.

Nota: Se representan los valores de la media \pm DE.

Tear Film Surface Quality (TFSQ)

Al cesar el uso de las lentes el valor del TFSQ central POST-OK fue de $0,16 \pm 0,07$ para el diseño esférico (CRT™ STD) y de $0,16 \pm 0,11$ para el diseño tórico (CRT™ DA) no mostrándose diferencias estadísticamente significativas con los valores PRE-OK $0,14 \pm 0,05$ y $0,16 \pm 0,10$, respectivamente (Figura 51). El TFSQ área en (%) POST-OK fue de $8,14 \pm 9,08$ para el diseño esférico (CRT™ STD) y de $8,16 \pm 11,47$ para el diseño tórico (CRT™ DA) no mostrándose diferencias estadísticamente significativas con los valores PRE-OK $6,71 \pm 6,10$ y $9,78 \pm 11,40$, respectivamente (Figura 52).

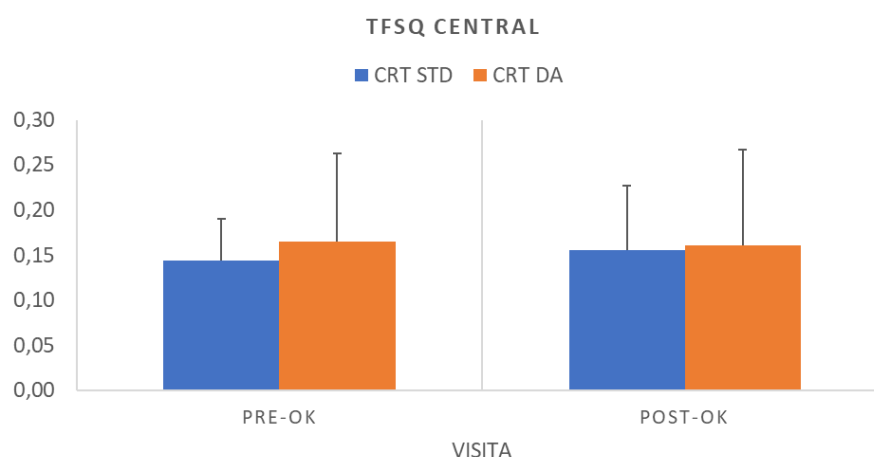


Figura 51. Comparación del valor del TFSQ Central PRE-OK versus POST-OK

Nota: Se representan los valores de la media \pm DE.

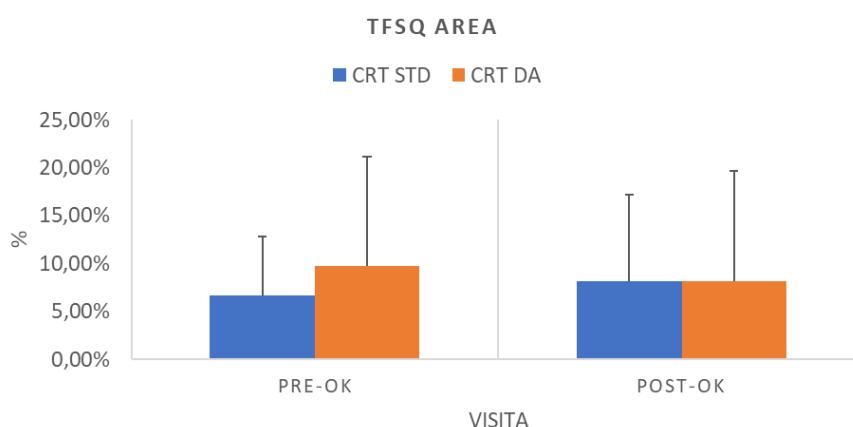


Figura 52. Comparación del valor del TFSQ Área PRE-OK versus POST-OK.

Nota: Se representan los valores de la media \pm DE.

Los resultados del test de Schirmer para la medida PRE-OK y POST-OK ($n=42$) según el diseño de lente adaptada fueron los siguientes: PRE-OK (CRT™ DA): $23,06 \pm 10,75$ mm y POST-OK (CRT™ DA): $24,49 \pm 10,58$ mm ($p=0,530$; t-student para muestras relacionadas); PRE (CRT™ STD): $22,69 \pm 12,59$ mm y POST-OK (CRT™ STD): $24,11 \pm 11,24$ mm ($p=0,365$; t-student para muestras relacionadas) (Figura 53).

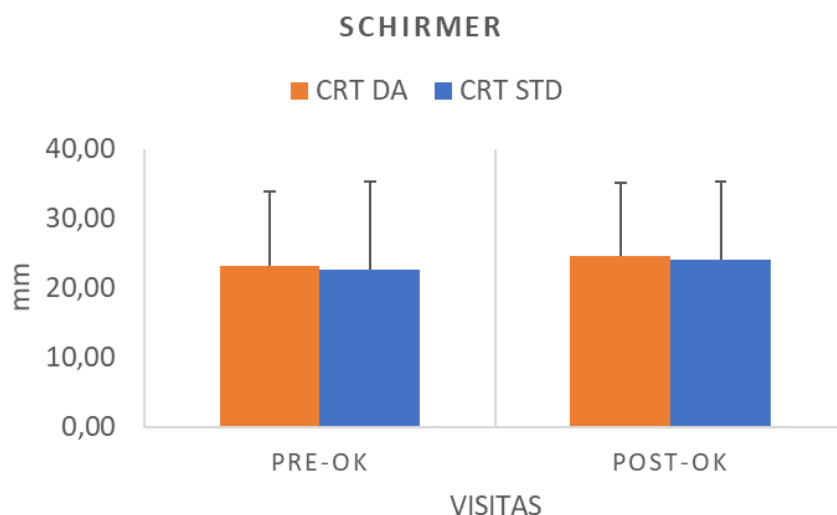


Figura 53. Comparación del valor del test de Schirmer I PRE-OK versus POST-OK.

Nota: Se representan los valores de la media \pm DE.

Un mes después de que los sujetos suspendieran el uso de las lentes los resultados del grado de tinción corneal total fueron los siguientes: PRE-OK (CRT™ DA): $0,27 \pm 0,60$ y POST-OK (CRT™ DA): $0,22 \pm 0,59$ ($p=0,719$; t-student para muestras relacionadas); PRE-OK (CRT™ STD): $0,31 \pm 0,87$ y POST-OK (CRT™ STD): $0,20 \pm 0,63$ ($p=0,473$; t-student para muestras relacionadas) (Figura 54).

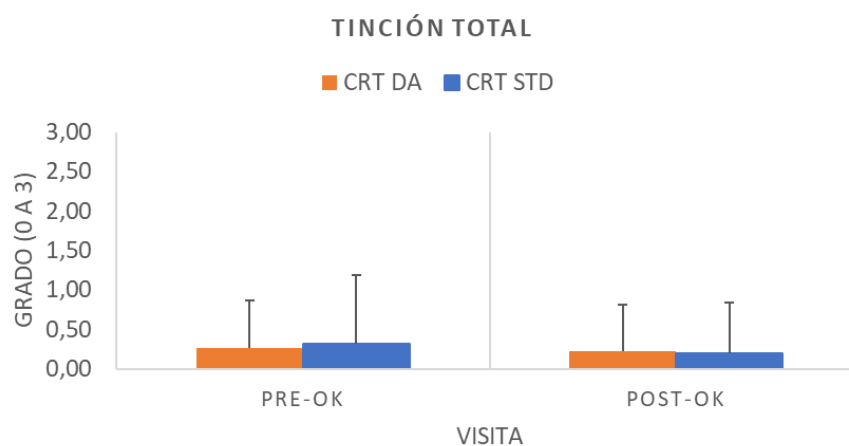


Figura 54. Comparación del grado de tinción corneal total PRE-OK versus POST-OK.

Nota: Se representan los valores de la media \pm DE.

5.4 DISCUSIÓN

Entre las mayores preocupaciones de los optometristas y oftalmólogos está el riesgo *per se* del uso de las lentes de contacto por la noche, y más si el usuario es un niño. Riesgos como la queratitis microbiana, infiltrados corneales o úlceras periféricas (276, 290, 483, 508) que comprometan la visión y la salud ocular del paciente y que llevan a la suspensión del uso de las lentes de inmediato. Como ya se mencionó en la revisión de la literatura científica reflejada en la introducción y en el capítulo anterior, la tasa de abandono en nuestro estudio coincide con la de otros autores. Estudios previos han reportado una tasa de abandono del 17% en usuarios de lentes de OK (238). Un caso de infiltrado corneal sin dolor se encontró en la primera semana de uso en un sujeto que practicaba waterpolo y utilizaba lentes de contacto blandas para compensar el resto de miopía. Infiltrados corneales asintomáticos se han observado en usuarios de lentes de contacto blandas y usuarios de gafas (509). El uso de lentes de contacto blandas desechables para compensar de manera puntual el error refractivo residual en ortoqueratología suele ser un recurso habitual entre los contactólogos. Nadar con lentes de contacto se considera un factor de riesgo para la contaminación por *acanthamoeba* (510), pero afortunadamente el riesgo de queratitis por *acanthamoeba* es bajo. El diagnóstico precoz, el abandono del uso de las lentes de contacto de ortoqueratología junto con tratamiento farmacológico y un seguimiento absoluto suelen tener buen pronóstico para el paciente (511) como fue en este caso.

La calidad de vida se puede ver comprometida con el uso de las lentes de ortoqueratología (325, 377, 512). La máxima corrección en ortoqueratología según diferentes estudios referenciados en la introducción está en torno a los 7-10 días de uso de las lentes, además la aparición de halos, visión inestable, deslumbramientos, etc., acompañan al tratamiento desde el inicio y se hace más acusada en algunos pacientes. Esto lleva a que en algunos casos no tengan el tiempo o la paciencia para esperar a que se complete el moldeado que hará que su miopía se compense y a que estos efectos se minimicen o desaparezcan. En este estudio ningún paciente abandonó por la aparición de halos o deslumbramientos. Del total de pacientes que comenzaron a usar las lentes de ortoqueratología, un 7,27% abandonó por baja agudeza visual debido a la falta de efecto del tratamiento. Estos pacientes tenían en común un equivalente esférico

superior a las 4 D de miopía y abandonaron por variaciones de la agudeza visual desde 0,5 LogMAR a 0,2 LogMAR. En términos porcentuales generales, la reducción de la miopía en pacientes con menos de 5 D usuarios de ortoqueratología está alrededor del 80% una vez el tratamiento se ha estabilizado (alrededor del mes de uso de las lentes) y en la primera noche alrededor del 60% para mantenerse estable durante la semana. Esto forma parte del periodo de adaptación (71, 316, 513). En este caso los pacientes llegaron a tener agudezas visuales aceptables por la mañana, pero la miopía y el astigmatismo residual les bajaba mucho la agudeza visual. En adultos caucásicos, Mountford (513) observó que la regresión de la miopía era de -0,50 a -0,75 D después de 8 h desde que se quitaron las lentes. También en adultos usuarios de CRT, Gardiner et al. (514) obtuvieron una regresión entre $0,39 \pm 0,35D$ y $0,60 \pm 0,48 D$. En nuestro caso la regresión fue mayor.

Son numerosos los estudios que muestran que los niños pueden manipular satisfactoriamente las lentes de contacto tanto blandas como rígidas permeables al gas (237, 274, 450, 515), sin embargo, es poco frecuente encontrar estudios de ortoqueratología en niños que indiquen el abandono por problemas de manipulación. En este estudio el porcentaje de abandono por problemas de manipulación de las lentes tanto en la inserción como en la extracción de las lentes fue de un 14,06% de los reclutados y adaptados. Dos pacientes abandonaron por este motivo tras la visita de la primera noche y 7 no llegaron a dormir con las lentes. Mika et al. (408) es de los pocos autores que reportaron dos casos de abandono en niños usuarios de lentes de OK por dificultad en la inserción y extracción de las lentes durante el mes de adaptación. En lentes de contacto blandas, Anstice and Phillips (212) reportaron 3 casos de abandono sobre un total de 40 niños por problemas en la manipulación de las lentes. Li et al., (516) en un estudio con 59 niños reportaron el abandono por problemas de manipulación en 4 casos. Entre los factores de riesgo de la aparición de queratitis microbiana está la dificultad en la manipulación de las lentes o tener poca experiencia en su manejo, ponerse la LC teniendo el ojo rojo y el retraso en acudir a la consulta cuando se presenta algún síntoma anormal (289, 484). Es por esto que debemos prestar especial atención a la manipulación en cada visita y repasar los protocolos de manipulación especialmente con los niños que a veces subestiman el problema. La mejor manera de solucionar las complicaciones es evitarlas insistiendo en los rituales de higiene y cuidados de las lentes.

Entre las explicaciones de por qué sucede el efecto de moldeado corneal con las lentes de ortoqueratología, una de las teorías es el cambio en la arquitectura del epitelio corneal inducido por las fuerzas hidráulicas que se generan debajo de la lente (*Capítulo 1*). En base a este principio, en 1999 Fan et al., (517) postularon que la calidad y la cantidad de la película lagrimal antes y durante el tratamiento de ortoqueratología puede afectar a la cantidad del defecto refractivo a tratar, a la velocidad de reducción de la miopía y a la calidad visual, otros autores apoyaron sus resultados (250, 475).

Numerosos estudios previos han mostrado los cambios en la película lagrimal en usuarios de ortoqueratología (281, 288, 340, 417, 518). La medida del BUT y la prueba de Schirmer I se usan comúnmente para el examen de la película pre-corneal dada su importancia como test indicadores de la función lagrimal. Existe controversia sobre si la prueba de Schirmer I y el tiempo de ruptura de la película lagrimal están influenciados por el sexo, la edad y los factores climáticos (504). Sin embargo, tras realizar una búsqueda bibliográfica exhaustiva no hay, a mi conocimiento, ningún estudio en niños que muestre como afecta a la medida de la calidad de lágrima dos diseños diferentes de lentes de orto-k. En este estudio no se encontraron diferencias en el valor del TBUT al comparar entre diseños ($p>0,05$; t-student para muestras independientes, Tabla 24). Jiang et al., (293) compararon la eficacia y la seguridad de un diseño esférico y un diseño tórico en un grupo de adolescentes y valoraron el tiempo de rotura lagrimal pero no mostraron los resultados obtenidos. En línea a lo observado por otros autores (475, 518, 519), el valor del BUT disminuyó de manera gradual a lo largo del tratamiento con cada una de las lentes, siendo significativa para el diseño tórico (CRT™ DA) a partir de los 6M. Esta diferencia con el diseño esférico puede deberse al propio diseño y estado de la lente, a la asimetría corneal y por consiguiente el centrado. Un 59,57% de los ojos adaptados llevaron este diseño y un 23,40% tenía un astigmatismo corneal superior a 1 D. El Schirmer fue estable durante todo el tratamiento. Nuestros datos en el Schirmer I son superiores a los obtenidos por Li et. al (475) que obtuvieron un valor del Schirmer I no superior en ninguna de las visitas a $15,6 \pm 3,31$ mm y a Carracedo et al., (518). En nuestro caso el valor nunca fue inferior a $21,30 \pm 12,12$ mm lo cual se deba probablemente a la calidad y grosor del papel y la edad de los pacientes.

La tinción corneal es frecuente en pacientes con lentes orto-k (10, 251, 265, 281, 288, 290, 406, 473, 474, 483-485). En la Tabla 27 se muestran los casos y el grado de

tinción según la localización a lo largo del tratamiento. La zona central e inferior de la córnea son las que más veces presentaron tinción positiva esto puede deberse a una adaptación inadecuada, a una adherencia de la lente, al cambio de ojo de las lentes, lagofthalmos, a las pestañas o a un borde de parpado irregular. En 1 caso de grado 3 se requirió el cese de las lentes. Se recomienda suspender temporalmente el tratamiento si se observa una tinción corneal central persistente superior al grado 2 de la escala de Efron, para evitar complicaciones más graves como una úlcera corneal (265). Se apreció un aumento del grado de tinción total a partir de la visita de la primera semana con una significancia estadística igual para ambos diseños. Estos resultados coinciden con los de otros autores (293)

Tras el cese del uso de las lentes los valores de AVLSC BC, AVLSC AC para ambos diseños y AVLSC BC en el diseño esférico (CRT™ STD) y para la AVLSC AC en el diseño tórico (CRT™ DA) mostraron diferencias con los valores iniciales que no fueron clínicamente relevantes al tratarse de 2 ó 3 letras de diferencia. Jiang et al. (293) no encontraron diferencias significativas en la medida de la AVLSC después de un año y la AVLSC al inicio del tratamiento. En el estudio de Kobayashi et al. (255) tanto la agudeza visual no corregida como el error de refracción habían regresado en gran medida a los valores iniciales a las 4 semanas después de la interrupción del tratamiento de ortoqueratología recuperándose los valores completamente a las 8 semanas. Antes Soni et al. (254) observaron que la agudeza visual de sus pacientes volvía a los valores iniciales en aproximadamente el 90% de los casos después de suspender el uso de las lentes durante 2 semanas siendo una posible explicación una rápida regeneración epitelial (19). En nuestro caso al finalizar el mes sin lentes todavía había pacientes que no habían tenido una regresión total como se observa en el perfil topográfico de la Figura 48 y en la Tabla 34 de los parámetros aberrométricos. Ni el coma ni la aberración esférica volvieron a los valores iniciales tras 1 mes sin lentes. Berntsen et al. (325) observaron que las aberraciones para 3 mm y 5 mm parecen estabilizarse un mes después del cese del uso de las lentes, con la excepción de Z (4, 0) que tuvo fluctuaciones. Una explicación a la diferencia con estos autores puede estar en la estabilidad de la película lagrimal y la existencia de tinción corneal central. Los valores de la refracción objetiva, más negativos que la subjetiva desde inicio, no volvieron a los valores iniciales tras 1 mes de cese del tratamiento lo cual puede explicarlo junto con que el valor J0 de la refracción subjetiva

no regresó a los valores iniciales para el diseño esférico. Esto puede deberse a que al ser una adaptación aleatoria varios sujetos con astigmatismo corneal superior a 1 D estuvieran adaptados con este diseño. Kang y Swarbrick (520) reportaron que tras un año sin uso de lentes de OK la refracción subjetiva de su paciente adulto no alcanzó los valores PRE-OK sugiriendo la posibilidad de que el error de refracción cambiara durante el uso de las lentes. Estos autores no midieron la refracción objetiva antes del uso de las lentes.

La sensibilidad de contraste no regresó a los parámetros iniciales tras el mes sin lentes. Sridharan y Swarbrick (318) observaron que en sus pacientes la sensibilidad al contraste se recuperó completamente a los valores iniciales a las 8 semanas después de la interrupción de la ortoqueratología. Kobayashi et al. (255) necesitaron también 8 semanas sin lentes para que los parámetros volvieran en gran medida a los valores iniciales.

Son necesarias al menos 4 semanas para empezar a pensar en una reversibilidad total del tratamiento, y dependerá del diseño de lente adaptada y de la miopía inicial. Algunos autores mostraron que para miopías bajas el efecto de reversibilidad en la refracción total y en la agudeza visual binocular se consigue después de 2 semanas sin lentes, sin embargo, la agudeza visual monocular no corregida tarda más en recuperarse necesitándose más de 2 semanas (254) o que tras este periodo todavía es posible que la curvatura corneal no se haya desmoldeado por completo (501). No obstante, la monitorización de la topografía y la medida de la refracción subjetiva nos indicarán el momento en el que el paciente ha recuperado los valores refractivos que tenía antes de comenzar con las lentes de OK, salvo en niños donde puede haber un aumento de la miopía que se justificaría con un aumento de la longitud axial o un exceso acomodativo.

Entre las limitaciones se encuentra el no haber realizado el test de Schirmer con anestésico, comprometiendo y condicionando los resultados; y no continuar con la monitorización hasta encontrar la reversibilidad total dado que la mayoría de los pacientes estaban deseando volver a ponerse las lentes de OK.

5.5 CONCLUSIÓN

Las lentes de ortoqueratología alteran la superficie corneal aplanándola para conseguir corregir el defecto refractivo. Pero este cambio tiene sus efectos sobre la

calidad y cantidad de la lágrima y sobre la estabilidad del epitelio corneal. El optometrista debe monitorizar y anotar todos los cambios que observe en la superficie de la córnea para tratar o derivar al especialista correspondiente a la mayor brevedad posible en caso de hallazgos clínicos que comprometan la salud ocular para evitar complicaciones indeseadas. En este apartado de estudio, los valores visuales analizados como la refracción subjetiva y objetiva, la agudeza visual o la sensibilidad al contraste no volvieron a los valores iniciales tras 1 mes de cese del tratamiento. La ortoqueratología es por definición un tratamiento seguro y reversible, pero se necesitan más de 4 semanas para obtener la reversibilidad total.

CAPÍTULO 6

CAMBIOS EN LA ACOMODACIÓN Y EN LA FORIA HORIZONTAL DE CERCA DURANTE EL USO DE ORTOQUERATOLOGIA

6.1 INTRODUCCIÓN

El moldeo corneal con orto-k disminuye la asfericidad corneal modificando en el caso de la miopía la forma de la córnea de una superficie prolata a oblata. Este cambio en la forma de la córnea cambia de manera diferente las aberraciones del ojo, aumentando más las aberraciones de alto orden corneales, que las totales y la interna (521, 522) y siendo la aberración esférica la más afectada (267, 327, 328) y, en el caso de una lente descentrada, incrementado el valor del coma (330). Este aumento en las aberraciones de alto orden dependen del diámetro de pupila, siendo mayor cuanto más grande es el diámetro pupilar y la cantidad de miopía a corregir (328). Esto fue observado por Goldstone et al. (523) en un estudio retrospectivo en el que comparó las aberraciones de alto orden inducidas por ortoqueratología para una pupila de 6 mm y la comparó con las aberraciones de pacientes sometidos a cirugía LASIK observando que ambos tratamientos aumentan las aberraciones de alto orden para este diámetro de pupila siendo la aberración esférica mucho mayor en el caso de la ortoqueratología. Gifford et al. y Chen et al. (60, 330) observaron también que la aberración total esférica en usuarios de ortoqueratología no cambia de manera proporcional al cambio que sucede en las aberraciones de la cara anterior de la córnea. Asumiendo que este cambio puede ser debido a una adaptación ocular para minimizar el incremento de la aberración esférica en la cara anterior de la córnea inducido por la ortoqueratología, el cual puede ser causado por algún cambio en la forma de la cara posterior o por el cristalino como respuesta a la acomodación. Aunque todavía no está claro, se ha indicado que las aberraciones de alto orden y en particular la combinación del trefoil, aberración esférica y el coma vertical pueden ser una causa potencial en el crecimiento del ojo (524).

La relación existente entre la acomodación y la miopía ha sido descrita con anterioridad (74, 142). McBrien and Millodot (61, 525, 526) mostraron diferentes demandas acomodativas en pacientes con diferentes errores de refracción. En concreto,

los pacientes miopes mostraron una acomodación menor que la necesaria para acomodar, dando lugar a un retraso acomodativo (lag de acomodación) (153). De acuerdo con diferentes estudios, un aumento del retraso acomodativo en pacientes miopes podría ser la causa del desenfoque hipermetrópico periférico, que se asocia a un aumento de la longitud axial del ojo y a la progresión de la miopía (64, 65, 109, 114, 331, 527-529). Sin embargo, desafortunadamente, los resultados de muchos estudios de investigación sobre los diferentes aspectos de la respuesta acomodativa en los diferentes errores refractivos no han arrojado una teoría unificada y clara hasta la fecha (175, 191, 351). Algunos de ellos han investigado sobre los cambios en la magnitud del retraso acomodativo en usuarios de lentes de contacto de ortoqueratología (346-350, 530, 531), pero no han llegado a un consenso sobre el efecto de la OK en la respuesta de acomodación. Si, además, unimos esta relación de la miopía y la acomodación con el cambio en las aberraciones oculares explicadas en el *Capítulo 1*, ninguno de los estudios anteriores evaluó si los cambios acomodativos están acompañados por modificaciones internas de la aberración esférica.

El objetivo principal de este capítulo es evaluar los cambios en la respuesta de acomodación y en la aberración esférica interna en niños y adolescentes miopes que usan lentes de ortoqueratología durante 12 meses y ver qué sucede un mes después de suspender el tratamiento.

6.2 METODOLOGÍA

Participantes y criterios de inclusión y exclusión

[Véase Capítulo 4 página 104](#)

Protocolo y procedimientos clínicos

Refracción manifiesta y agudeza visual

[Véase Capítulo 4 página 104](#)

Medida del retraso acomodativo: Retinoscopía de Nott

La respuesta acomodativa para medir el lag o lead de acomodación del paciente fue evaluada con la técnica de retinoscopía Nott. Esta técnica consiste en obtener la diferencia entre la distancia de fijación del paciente cuando mira un estímulo

acomodativo presentado a 40 cm y la distancia que hay al retinoscopio (respuesta acomodativa real del paciente) sostenido por el examinador en el momento en el que neutraliza el reflejo pupilar del retinoscopio (Figura 55). La elección de esta técnica frente a otros métodos como el método de estimación monocular (MEM) se hizo por ser la más objetiva de las técnicas existentes, al no usar lentes que modifiquen el estado refractivo del paciente (532-535).

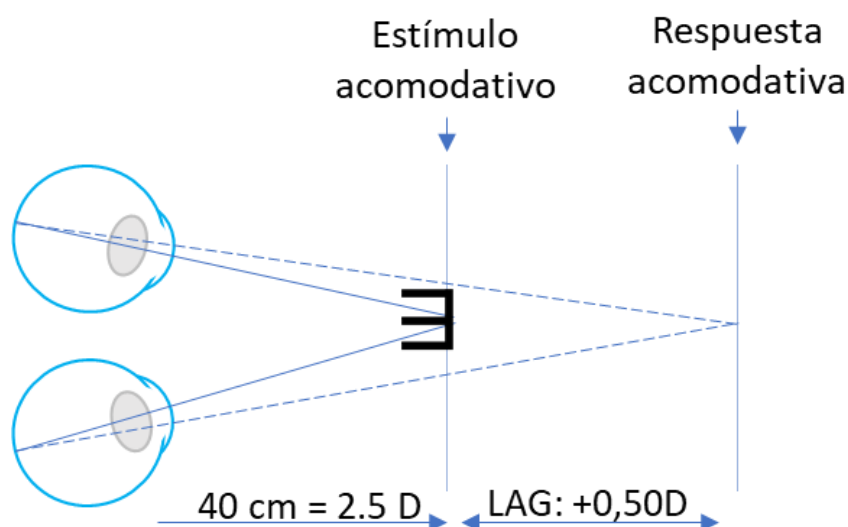


Figura 55. Esquema de la respuesta acomodativa (LAG)

Para su evaluación se usó el retinoscopio Heine Beta 200 (Heine, Herrsching, Alemania), un test ETDRS de cerca de AV aislada igual a 0,8 (decimal) y un flexómetro. Para hacer la medición el sujeto se colocaba sentado y con su compensación de lejos en caso de ser necesaria para alcanzar la máxima agudeza visual. Con la colaboración de un asistente o del mismo paciente, se sujetaba el metro apoyándolo en la frente del paciente y el test a 40 cm (Figura 56).



Figura 56. Medida de la respuesta acomodativa con la técnica Nott

Siguiendo las recomendaciones del Stark y Atchison (536) con el retinoscopio se buscó la neutralización de las sombras, empezando a una distancia de 80 cm del paciente y acercándose al sujeto si el movimiento de la sombra era contrario a la dirección del movimiento del retinoscopio o alejándose si el movimiento era a favor. Los valores de neutralización por detrás del plano de presentación del estímulo indican un lag acomodativo, mientras que un valor de neutralización más cerca del paciente, por delante del plano de presentación del estímulo se refiere a un lead de acomodación. Se midió el retraso acomodativo de ambos ojos tres veces y se realizó la media. El valor esperado para retinoscopía de Nott es de $+0,50 \text{ D} \pm 0,25 \text{ D}$.

Medida de las forias: Prisma Cover Test

La medida de las forias en visión de cerca se realizó al comienzo del estudio con la compensación de lejos de la paciente obtenida mediante el subjetivo binocular y sin compensación. En las visitas siguientes, ya con el uso de las lentes de ortoqueratología, la medida sin compensación hará referencia a la medida con la agudeza visual que tiene el paciente usando el tratamiento y en el caso de no alcanzar su máxima agudeza visual se realizó la refracción subjetiva y esta se utilizará en las medidas con compensación.

La medida de las forias se realizó con el Prisma Cover Test al ser la técnica objetiva con mejor repetibilidad tanto en visión lejana como en visión próxima (537-539). Para la medida en visión próxima se añadió a la iluminación de la sala un foco de luz dirigido hacia el test de cerca situado a 40 cm. Se le pidió al sujeto que mirara en el test a una línea de agudeza visual menor a su mejora agudeza visual corregida. Para evitar el efecto confusión se aisló la letra que debía mirar el paciente tanto en lejos como

en cerca. La medida se realizó con el cover test alternante buscando la existencia el movimiento en el ojo fijador moviendo el oclisor de un ojo a otro repetidamente sin permitir la fusión. La medida de la magnitud de la foria se hizo con barra de prismas posicionando la base del prisma medidor en dirección nasal para la EXO-foria y en dirección temporal en la ENDO-foria.

El valor esperado para la foria de lejos es 1 DP de exoforia con una DE de ± 1 DP y el valor esperado para la foria de cerca son 3 DP de exoforia con una desviación estándar de ± 3 DP. El valor de la exoforia fue anotado como valores negativos y la endoforia como valores positivos.

Medida de las aberraciones totales y corneales para visión de lejos y visión de cerca

La medida de las aberraciones totales y corneales para la visión de lejos y de cerca se realizó con la plataforma multidiagnóstica VX110 (Visionix-Luneau, Francia). Para determinar los cambios en las aberraciones de alto orden (HOA), se usaron dos instrumentos: Oculus Pentacam system (Oculus, Wetzlar, Germany) para evaluar los cambios de aberración de la cara corneal posterior y VX110 (Visionix Luneau, France) para la aberración corneal anterior y total.

El VX110 se basa en el principio de disco de Plácido y cámara Scheimpflug. El disco de Plácido consta de 24 anillos que proyecta en la superficie anterior de la córnea, permitiendo la medida en más de 100.000 puntos diferentes. La cámara Scheimpflug con una luz monocromática azul de 455 nm permite la obtención de los valores paquimétricos y la medida del ángulo iridocorneal. El sistema de medición de las aberraciones usa un sensor de frente de onda basado en Shack-Hartmann que analiza las distorsiones del frente de onda en la pupila de salida, después de que el frente de ondas haya pasado todos los medios oculares. El aberrómetro puede medir 1.500 puntos en 0,2 segundos en un área con diámetro de 2 a 7 mm² (3 áreas).

El sistema de enfoque, centrado, recentrado y medición es automático y se va reajustando durante el proceso de medición. A través de una pantalla de observación se pueden controlar los movimientos del paciente. El paciente debe estar bien sentado y alineado con el testigo de la mentonera. Siguiendo las recomendaciones del Subcommittee Report of the OSA Working Group to Establish Standardds for

Measurement and Reporting of Optical Aberrations of the Eye (342), para medir las aberraciones ópticas oculares se utilizó el centro de la pupila como punto de alineación, de esta manera, el eje óptico del instrumento pasa a través del centro de la pupila, y la línea de visión es coaxial con el eje óptico Shack-Hartmann. La medida de cerca está indicada con una señal acústica, en este momento se le pedía al paciente que mantuviera lo más nítido posible el test de fijación del instrumento. Las medidas se tomaron en iluminación ambiental baja de aproximadamente 10 lux. Durante la realización de las medidas el sujeto podía parpadear, pero no podía guiñar los ojos.

Los parámetros que se obtuvieron con el VX110 para todas las visitas incluyeron la aberración esférica Z (4, 0) corneal y total, el coma corneal y total en sus valores vertical Z (3, -1) y horizontal Z (3, +1), índice OSA/ANSI.

A través de la medida del frente de ondas y, por lo tanto, del valor de las aberraciones, para un diámetro fijo de pupila de 3 y 5 mm utilizadas en este estudio, se obtiene el valor de la refracción de lejos y de cerca.

6.3 RESULTADOS

Cambios en el retraso acomodativo durante el tratamiento de OK

Todos los resultados del lag acomodativo se resumen en la Tabla 36. Hubo una tendencia a la disminución del retraso acomodativo siendo estadísticamente significativa para todas las visitas desde la 1N ($p < 0,05$; comparación entre PRE-OK y el resto de las visitas, t-students para muestras relacionadas), como se muestra en la Figura 57. Un total de 36 de 47 pacientes (76,60%) mostraron una disminución en el lag, sin embargo, no se encontraron cambios o hubo un leve incremento en el valor del lag en solo 11 de los 40 pacientes (23,40 %). Además, se encontró una correlación muy alta ($0,8 < r < 1$) entre el valor del lag de acomodación antes de comenzar el tratamiento con ortoqueratología (PRE-OK) y la diferencia entre lag de acomodación PRE-OK y la visita de los 12M ($p < 0,05$; $R = 0,819$; test de correlación de Pearson). Esto significa que los sujetos que tenían un alto retraso acomodativo al comienzo del tratamiento mostraron mayor disminución del lag de acomodación durante el uso de las lentes de ortoqueratología como se muestra en la Figura 60.

Para una mejor comprensión de los cambios en el lag de acomodación el grupo total fue dividido en dos subgrupos: grupo con cambio en el lag de acomodación (n=36) (Figura 58) donde los pacientes mostraron menos retraso acomodativo (lag) durante el uso de las lentes de ortoqueratología, y grupo sin cambio (no tuvieron disminución) (n=11) en el retraso acomodativo (Figura 59). La edad media de los sujetos que mostraron menor retraso acomodativo fue $12,12 \pm 2,42$ años y las de los sujetos que mostraron un aumento del lag fue $13,27 \pm 2,53$ años. La Tabla 36 muestra que la disminución del lag de acomodación en el grupo que tuvo cambios (n=36) fue mayor que en el grupo total, con una media de 0,58 D ($p<0,05$, t-student para muestras relacionadas). Además, en el grupo que no tuvo cambio en el lag de acomodación, la tendencia fue a un aumento en el valor del retraso acomodativo siendo significativa en la visita de 12M ($p<0,05$, t-Student para muestras relacionadas). Además, los sujetos del grupo en el que hubo cambios en el valor del retraso acomodativo mostraron mayor retraso de acomodación al inicio del tratamiento que los sujetos que pertenecen al grupo en el que no hubo cambios, siendo estadísticamente significativo ($p<0,05$, t-student para muestras relacionadas).

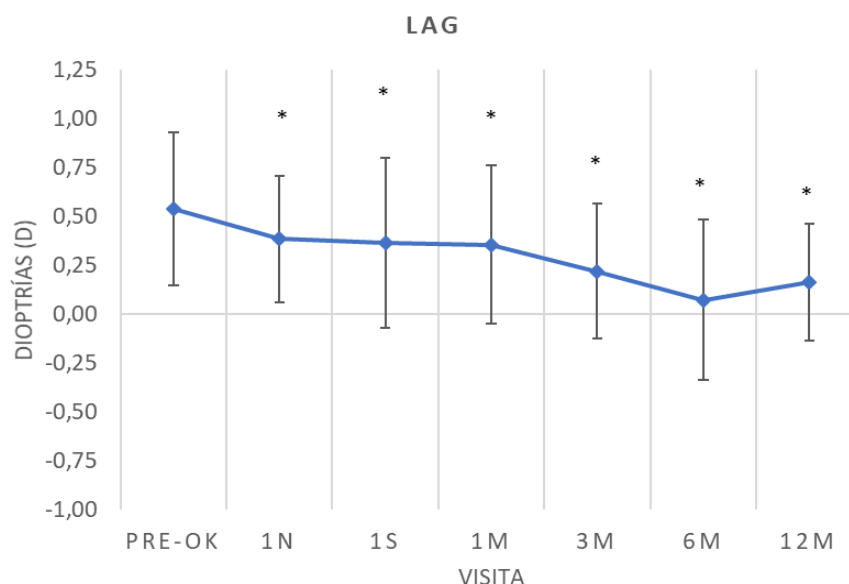


Figura 57. Gráfico de tendencia del valor del lag de acomodación durante los 12 meses de tratamiento con OK.

Nota: * $p<0,05$, t-student para muestras relacionadas. Las barras de error representan la DE. Comparación entre PRE-OK y el resto de las visitas

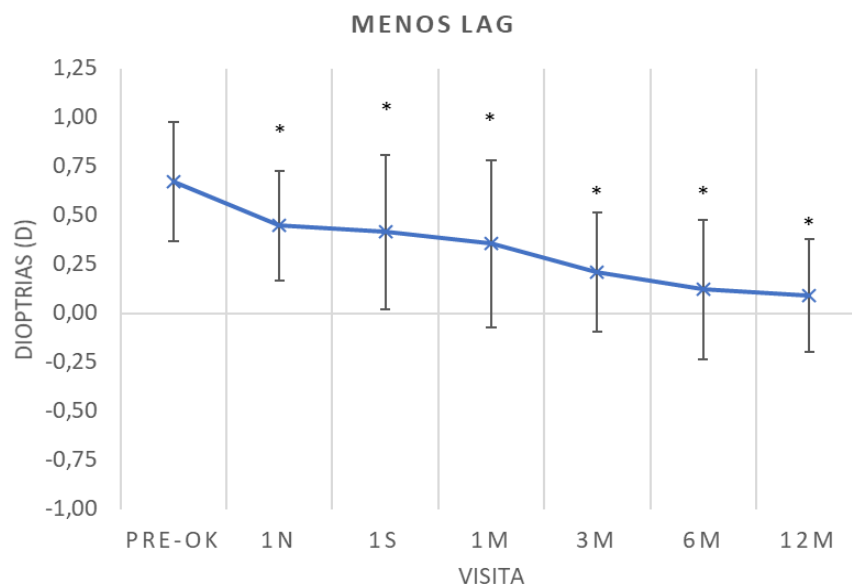


Figura 58. Gráfico de tendencia del valor del lag de acomodación durante el tratamiento a 12 meses de OK en el grupo con cambio a menor lag de acomodación (n=36) con OK que PRE-OK.

Nota: * $p < 0,05$ comparación entre PRE-OK y el resto de las visitas, t-student para muestras relacionadas. Las barras de error representan la DE.

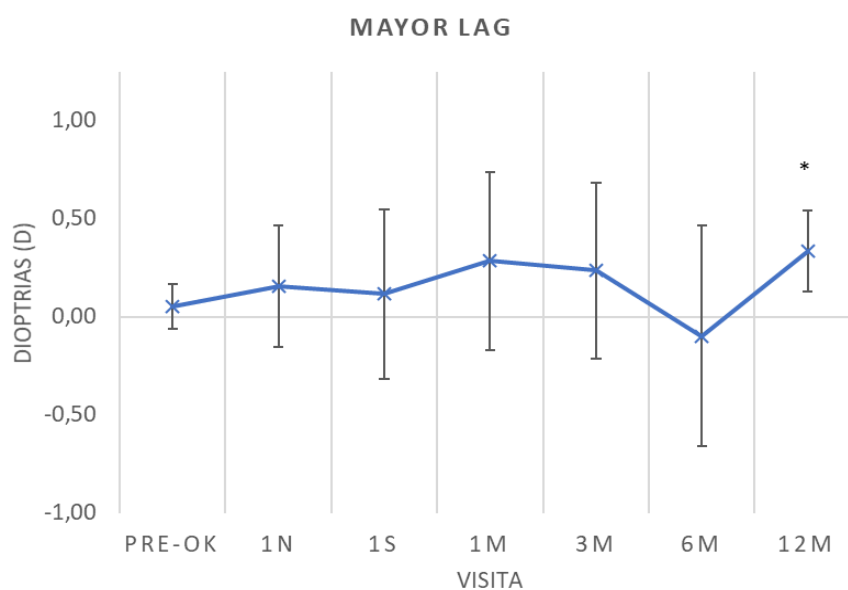


Figura 59. Gráfico de tendencia del valor del lag de acomodación durante el tratamiento a 12 meses de OK en el grupo sin cambio o aumento del retraso acomodativo durante el tratamiento con OK que PRE-OK.

Nota: * $p < 0,05$ comparación entre PRE-OK y el resto de las visitas, t-student para muestras relacionadas. Las barras de error representan la DE.

Tabla 36. Cambios en el retraso acomodativo durante el tratamiento de ortoqueratología en las diferentes visitas.

RETRASO ACOMODATIVO (Media \pm DE)	PRE-OK	1N	1S	1M	3M	6M	12M	p-VALOR
Grupo total (D) N=47	0,53 \pm 0,39	0,38 \pm 0,31	0,35 \pm 0,42	0,34 \pm 0,43	0,22 \pm 0,34	0,07 \pm 0,42	0,15 \pm 0,29	<0,001**
p-valor		0,015*	0,013*	0,022*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	
Grupo con variación en el lag (D) ^a N=36	0,67 \pm 0,30	0,45 \pm 0,27	0,41 \pm 0,38	0,35 \pm 0,42	0,21 \pm 0,30	0,12 \pm 0,35	0,09 \pm 0,29	<0,001**
p-valor		0,001*	0,002*	0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	
Grupo sin variación en el lag (D) ^b N=11	0,05 \pm 0,11	0,16 \pm 0,31	0,12 \pm 0,43	0,28 \pm 0,45	0,24 \pm 0,45	0,10 \pm 0,56	0,34 \pm 0,21	0,122
p-valor		0,284	0,635	0,097	0,182	0,380	0,005*	

Nota: D: Dioptrías, DE: desviación estándar. ^agrupo con variación en el retraso acomodativo, incluye los pacientes que presentan una disminución del retraso acomodativo durante OK. ^bgrupo sin variación en el retraso acomodativo, incluye los pacientes que presentan una disminución del retraso acomodativo durante OK; * $p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas, comparación entre los valores PRE-OK y el resto de las visitas; ** $p < 0,05$ ANOVA para muestras relacionadas

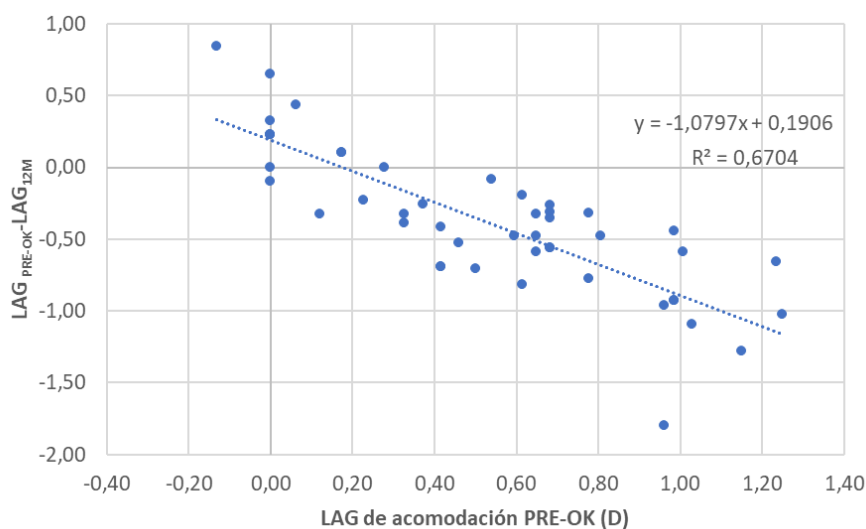


Figura 60. Correlación entre el valor del lag de acomodación PRE-OK y la diferencia entre lag de acomodación PRE-OK y la visita de los 12M

Cambios en el retraso acomodativo POST-OK

En la Figura 61 muestra en el gráfico superior (a) los resultados de comparar los valores del lag PRE-OK y POST-OK tras 1 mes de interrupción en el tratamiento y en el inferior (b) la evolución del lag desde el inicio hasta la visita POST-OK. No se encontraron diferencias significativas al comparar el valor POST-OK $0,63 \pm 0,358$ D con el valor antes de comenzar $0,54 \pm 0,389$ D ($p = 0,221$, t-student para muestras pareadas). La Figura 62

muestra el gráfico de correlación entre los valores del lag al finalizar el tratamiento (POST-OK) y al inicio (PRE-OK), $R^2=0,0264$.

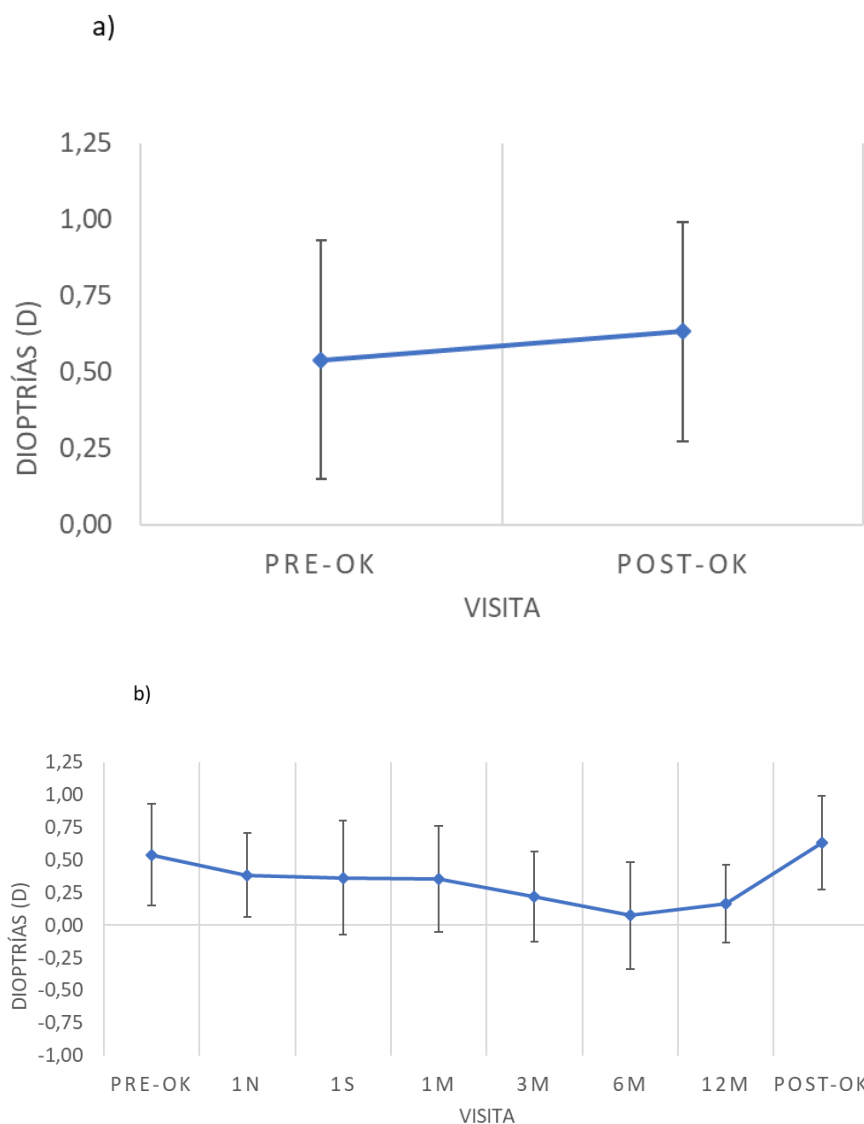


Figura 61. Comparación de los valores del lag PRE-OK y POST-OK

Nota: (a) muestra los resultados de comparar los valores del retraso acomodativo PRE-OK y POST-OK y (b) la evolución del lag durante todo el estudio.

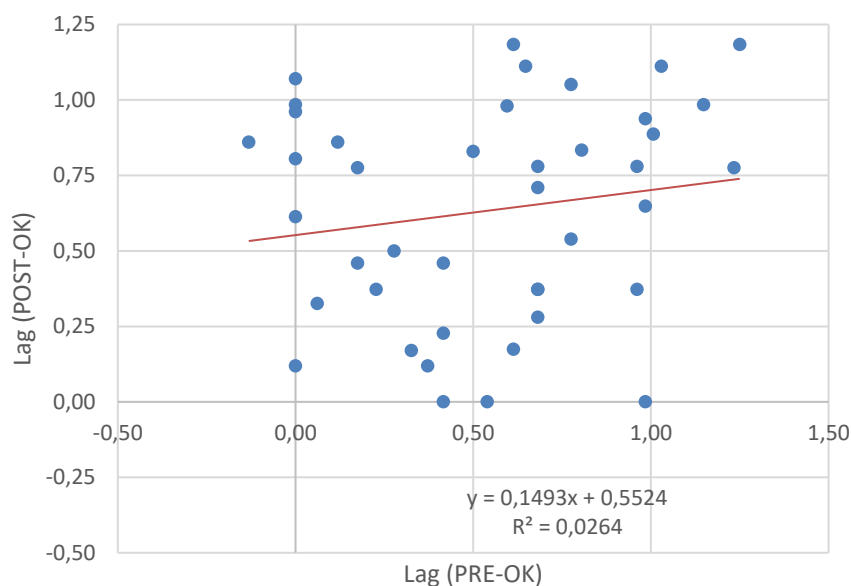
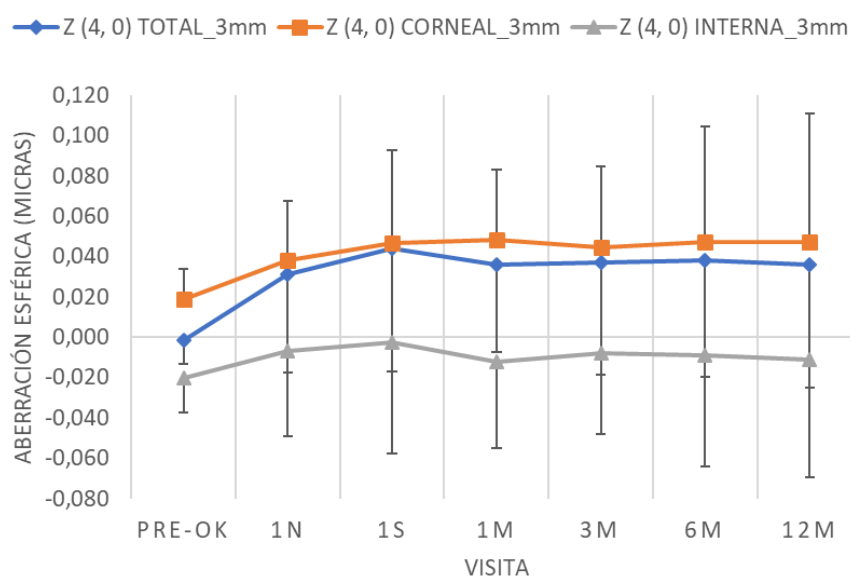


Figura 62. Correlación entre los valores del lag POST-OK y PRE-OK

Efecto de la ortoqueratología nocturna en la aberración esférica total y corneal y su relación con el retraso acomodativo.

En relación con las aberraciones de alto orden, se encontró un aumento para la medida de la aberración esférica de 4º orden total y de la cara anterior de la córnea desde el primer día de uso de las lentes siendo estadísticamente significativo para todas las visitas (Figura 63).

a



b

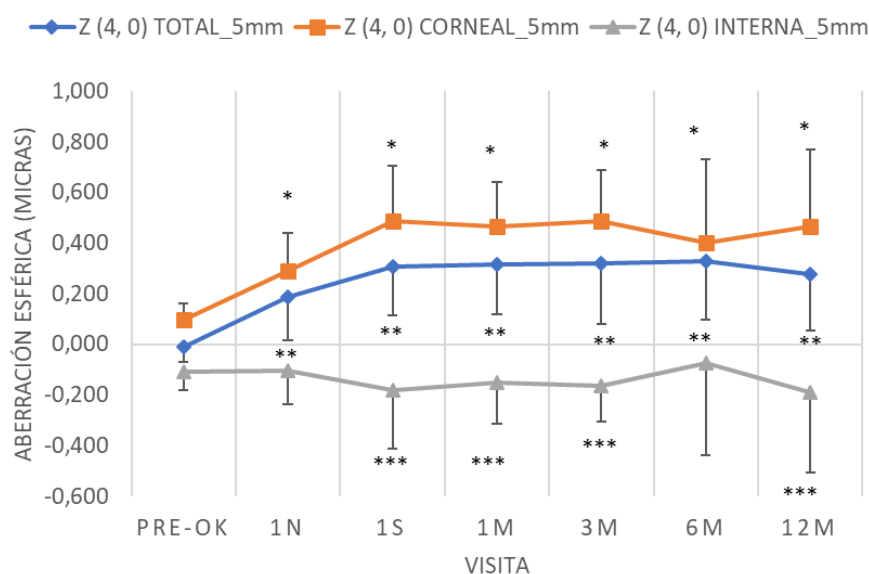


Figura 63. Diferencia entre la aberración esférica de 4º orden corneal, total e interna durante el tratamiento de ortoqueratología para las diferentes visitas y diámetros pupilares 3 mm (a) y 5 mm (b)

Nota: * $p < 0,05$; t-Student para muestras relacionadas. PRE vs resto de visitas. para aberración corneal ** $p < 0,05$; t-Student para muestras relacionadas. PRE vs resto de visitas. para aberración total *** $p < 0,05$; t-Student para muestras relacionadas. PRE vs resto de visitas. para aberración interna; $p < 0,05$; t-Student para muestras relacionadas. PRE vs resto de visitas. Las barras de error representan la DE.

Además, la aberración esférica interna que sale de la sustracción de la aberración corneal anterior a la aberración total mostró una disminución significativa para las visitas de 1S, 1M, 3M y 12M (Tabla 37 $p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas). Para evaluar si el origen de este cambio se podía deber a la cara posterior de la córnea o al cristalino, la aberración esférica posterior fue medida con cámara scheimpflug Pentacam. Para los valores de Z (4,0) de la cara posterior se encontraron diferencias estadísticamente significativas a partir de la visita de 1M sin ser clínicamente significativas.

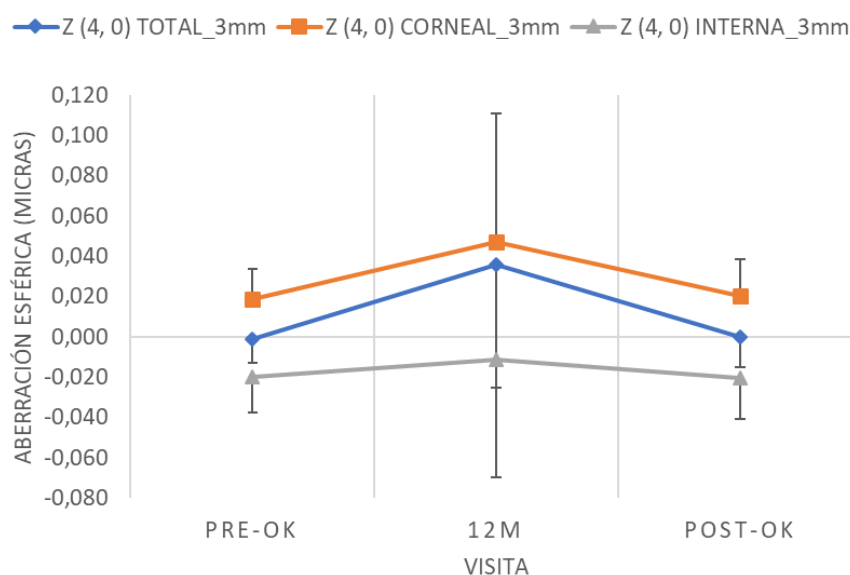
Tabla 37. Valores de aberración esférica Z (4,0) anterior, posterior e interna durante el tratamiento y tras la suspensión de 1 mes en el uso de las lentes.

PARÁMETRO (MEDIA ± DE)	PRE-OK	1N	1S	1M	3M	6M	12M	POST-OK
DIAM 5MM								
Z (4, 0) córnea anterior (μm)	0,098 ± 0,062	0,291 ± 0,149	0,488 ± 0,217	0,467 ± 0,175	0,485 ± 0,201	0,401 ± 0,330	0,467 ± 0,302	0,116 ± 0,113
P-valor		<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,146
Z (4, 0) córnea posterior (μm)	-0,077 ± 0,021	-0,079 ± 0,020	-0,081 ± 0,020	-0,083 ± 0,019	-0,084 ± 0,020	-0,084 ± 0,020	-0,082 ± 0,018	-0,075 ± 0,019
P-valor		0,289	0,054	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	0,011
Z (4, 0) Total (μm)	-0,010 ± 0,059	0,188 ± 0,171	0,305 ± 0,190	0,316 ± 0,198	0,320 ± 0,242	0,328 ± 0,233	0,275 ± 0,219	0,005 ± 0,065
P-valor		<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*	<0,001*
Z (4, 0) Interna (μm)	-0,108 ± 0,074	-0,103 ± 0,171	-0,183 ± 0,229	-0,151 ± 0,163	-0,165 ± 0,142	-0,073 ± 0,367	-0,192 ± 0,315	-0,111 ± 0,117
P-valor		0,692	0,002*	0,031*	<0,001*	0,389	0,009*	0,889

Nota: * $p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas. Los valores de la aberración interna salen de la sustracción de la aberración corneal anterior a la aberración total. PRE-OK= medida previa a comenzar el tratamiento, 1N= primera noche, 1S=una semana, 1M=primer mes, 3M= tres meses, 6M= seis meses, 12M= doce meses, POST-OK= medida tras 1 mes de suspensión del tratamiento.

Cambios en la aberración esférica total y corneal POST-OK

En la Tabla 37 se muestran los valores de reversibilidad del tratamiento. Se encontraron cambios significativos en el valor de Z (4, 0) total ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas). No se encontraron diferencias en 3 mm y 5 mm para el valor de Z (4, 0) corneal anterior, posterior e interna mostrando una reversibilidad total (Figura 64).



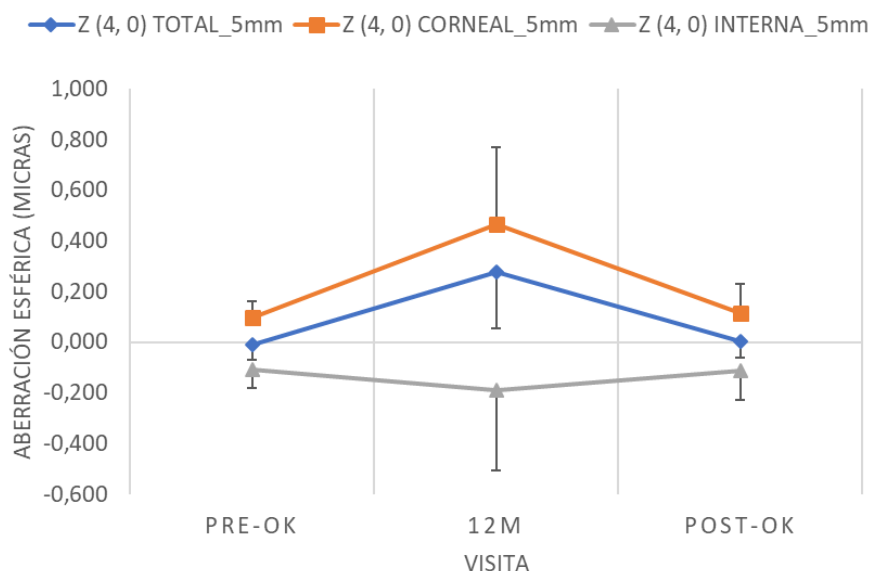


Figura 64. Reversibilidad en el valor de Z (4, 0)

Nota: Se representan los valores de la media \pm DE.

Cambios en la foria horizontal de cerca durante el tratamiento de OK

La medida de la foria horizontal de cerca fue evaluada en la visita PRE-OK, 1M, 3M, 6M y 12M. Al comienzo del tratamiento, 21, 25 y 1 paciente tenían ortoforia, exoforia y endoforia respectivamente. Analizando el grupo completo hubo diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas) entre las visitas de seguimiento y la medida PRE-OK.

Sin embargo, no se encontró cambios en la foria horizontal de cerca para los sujetos con ortoforia previa al uso de las lentes de orto-k. De los pacientes que comienzan siendo ortofóricos (21), 18 continuaron con ortoforia durante el uso del tratamiento, 1 paciente mostró una desviación hacia exoforia y 2 a endoforia. Mientras tanto, 22 de 25 sujetos con exoforia al inicio ($6,24 \pm 5,12$ DP) mostraron una reducción en la magnitud de la desviación finalizando a los 12M con una exoforia horizontal en cerca de ($2,09 \pm 3,01$ DP) siendo estadísticamente significativa ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas).

6.4 DISCUSIÓN

Los resultados mostraron una disminución del retraso acomodativo desde la media PRE-OK a la visita de la primera semana. Encontramos una correlación muy alta entre el retraso acomodativo en la visita PRE-OK y la diferencia entre la visita PRE-OK y la visita de los 12 meses. Esto significa que los sujetos con mayor retraso de acomodación al inicio del tratamiento mostraron una mayor disminución en el retraso acomodativo. Además, se encontró una disminución significativa en la aberración esférica interna; sugiriendo que los cambios en la aberración esférica interna son producidos principalmente por los cambios en el cristalino.

Con respecto a los cambios en la foria durante el uso de OK, los sujetos ortofóricos no mostraron cambios, sin embargo, 22 de los 25 sujetos exofóricos fueron menos exofóricos durante los 12 meses de tratamiento que al inicio del estudio. Este hallazgo está en desacuerdo con Gifford et al. (348, 531) y Felipe-Márquez et al. (350), quienes han descrito que la ortoqueratología OK induce una tendencia a la exoforia en cerca en estudios a corto plazo. La principal diferencia entre ambos estudios y los resultados presentados en este estudio fue el rango de edad; este estudio se realizó con niños menores de 17 años y con miopía leve a moderada, mientras que en los otros estudios los participantes eran adultos. Además, el método utilizado fue diferente. La precisión de la medición y los diferentes métodos de disociación pueden desempeñar un papel crucial en las comparaciones de las diferentes pruebas para la foria de cerca (540). La importancia de estos resultados radica en su relación potencial con el desarrollo de la miopía. Los niños con miopía en progresión han mostrado una mayor endoforia en actividades de cerca, un aumento en el retraso de acomodación y una mayor variabilidad en la respuesta acomodativa en comparación con los miopes estables (142, 348). Por lo tanto, se requieren más estudios en esta área.

Diferentes estudios han concluido que un aumento en la aberración esférica durante el tratamiento de ortoqueratología puede explicar el efecto de control de la progresión de la miopía, debido al cambio en el sistema acomodativo (327, 541). Por otro lado, diferentes estudios han evaluado los cambios en la respuesta de acomodación después del uso del tratamiento de OK, no encontrando acuerdo sobre los resultados. En este estudio se ha encontrado una tendencia decreciente en el retraso de

acomodación desde el primer día de uso de las lentes de OK, siendo estadísticamente significativo desde la primera semana. Estos resultados estuvieron en línea con los encontrados por Gifford et al., (531, 542), Ren et al., (543) y Han et. (530). Sin embargo, Felipe-Márquez et al., (347) no encontraron cambios durante los primeros tres meses y tres años de uso de las lentes de OK en los sujetos que evaluaron. Los resultados del presente estudio mostraron, en el 74% de los sujetos, una disminución en el retraso de acomodación, mientras que Felipe-Márquez et al., no encontraron cambios. Una posible razón de estas diferencias podría estar en la edad de los sujetos o también podría deberse a las diferencias metodológicas entre las técnicas de medición del retraso de la acomodación (532, 544) o que Felipe-Márquez usó dos diseños de lentes de OK diferentes. Se encontró una correlación alta entre el retraso de acomodación (PRE-OK) y la diferencia entre la medida PRE y 12M, en línea con lo observado por Tarrant et al., (343), lo que indica que los sujetos con mayor retraso acomodativo al inicio mostrarán una mayor disminución en el retraso de acomodación.

En la actualidad, la influencia de la ortoqueratología en el control de la progresión de la miopía simplemente se ha hipotetizado. Existe la teoría del cambio en la refracción periférica (65, 356) y también, la teoría de la respuesta acomodativa como mecanismo complementario a la refracción periférica. Un aumento en el valor de la acomodación podría reducir el retraso acomodativo (348, 545). La evidencia de los resultados aquí mostrados de un cambio menor en la aberración esférica ocular en comparación con la aberración corneal y el aumento de la respuesta acomodativa, apoyan la segunda hipótesis. Sin embargo, se necesitan más estudios para demostrar la influencia potencial de la respuesta acomodativa en la progresión de la miopía.

Las aberraciones corneales varían significativamente con el uso de las lentes de OK, lo que aumenta las HOA. Esto se debe al moldeo de la superficie corneal anterior y al hecho de cambiar de una superficie de prolata a oblata (299). La OK ha demostrado que aumenta la aberración esférica en la dirección positiva, lo que teóricamente podría inferir en la reducción de la respuesta acomodativa (267, 330).

En este estudio, todos los cambios aberrométricos de la córnea se obtuvieron en la superficie anterior y aunque se encontraron cambios aberrométricos significativos en la superficie posterior durante el uso de las lentes de OK, estos no fueron clínicamente relevantes. Esto muestra que la superficie corneal posterior parece no verse afectada

por la lente de OK y que los cambios corneales se producen solo en la superficie corneal anterior, de acuerdo con los resultados obtenidos por Swarbrick et al. (297, 298, 330) y Tsukiyama et al. (322). Sin embargo, Owens et al. (321) encontró un aplanamiento estadísticamente significativo después de la primera semana de uso de las lentes, probablemente, debido a una cierta cantidad de edema corneal.

Independientemente, en este capítulo se ha mostrado que la aberración esférica corneal variaba más que la aberración esférica total, lo que puede estar indicando que la diferencia encontrada podría deberse a una modificación del cristalino. Algunos autores han descrito que los cambios en la aberración interna causan un aumento de la respuesta acomodativa (330, 546), sin embargo, en este estudio no se encontró una fuerte correlación entre la aberración interna y el lag de acomodación. Se necesitan más estudios que midan ambos parámetros con el mismo dispositivo. Joslin et al. (267), encontraron que la aberración esférica total varió significativamente en comparación con la aberración esférica corneal después de un mes de uso de las lentes. Sin embargo, Chen et al. (60) encontraron un aumento significativo en la aberración esférica corneal y un aumento proporcional en parte de la aberración total, lo cual mostró una estabilidad de la aberración esférica interna.

Tras suspender el uso de las lentes el valor del retraso acomodativo volvió a los valores de inicio. Si consideramos el lag acomodativo como uno de los factores que contribuye al desarrollo de la miopía, deberíamos monitorizar junto con la longitud axial del ojo en 6 meses como recomiendan otros autores (547, 548). La principal limitación de este estudio es la falta de grupo control. El diseño del estudio se desarrolló asumiendo que la acomodación no varía en un grupo control, hecho encontrado en estudios anteriores (346, 348-350, 549). Se consideró más apropiado comparar los valores PRE-OK (sin el uso de lentes de ortoqueratología) con las visitas de seguimiento (con el uso de lentes de ortoqueratología). Otras limitaciones de este estudio fue que las aberraciones totales y corneales se midieron con diferentes instrumentos, y sería interesante confirmar estos resultados midiendo ambas aberraciones esféricas con el mismo dispositivo.

6.5 CONCLUSIÓN

En resumen, tres de cada cuatro pacientes presentaron una disminución en el retraso de la acomodación después del uso de lentes de OK. Además, la disminución en la respuesta de acomodación fue mayor en los pacientes con un mayor retraso en la acomodación al comienzo del tratamiento. Se encontró una disminución en la aberración esférica interna, que junto con el cambio en el retraso acomodativo sugiere un efecto OK en la respuesta acomodativa.

CAPÍTULO 7

CAMBIOS EN LA REFRACCIÓN PERIFÉRICA Y LA LONGITUD AXIAL DURANTE EL USO DE ORTOQUERATOLOGÍA

7.1 INTRODUCCIÓN

Durante el uso de las lentes de ortoqueratología el efecto sobre la cara anterior de la córnea es un aplanamiento de un área central y un incurvamiento de la medio periferia aumentando la potencia refractiva de la córnea. Esta nueva forma y potencia de la córnea en el centro, que corrige el defecto refractivo y proporciona una buena agudeza visual, y en la periferia, parece ser la responsable de inducir un desenfoque miópico relativo en la retina periférica que como ya se ha mencionado anteriormente es considerado uno de los mecanismos por el cual la ortoqueratología contribuye en el control de la miopía.

En comparación con otros métodos para controlar la miopía, la tasa de ralentización del crecimiento axial del ojo con OK se estima entre el 30% al 56% por año dependiendo de la etnia y el grupo de edad (115, 190, 238-240, 242, 243, 331, 361-365). Por ejemplo, en base a la relación miopía inicial, aumento de la miopía y tratamiento para su control, los estudios suelen tener en cuenta los resultados obtenidos de la refracción periférica (descompuesta en vectores M, J0 y J45) a lo largo del meridiano horizontal en campo abierto (355, 453) y la longitud axial o profundidad de la cámara vítrea obtenida con el biómetro óptico o de ultrasonidos. El valor del equivalente esférico (M) periférico varía a lo largo del eje horizontal con relación al centro siendo en la zona nasal donde se encuentran el mayor desenfoque miópico (360), esta diferencia en el equivalente esférico se evidencia debido a la asimetría nasal – temporal demostrada en numerosos estudios (140, 356, 360), al descentramiento hacia temporal de las lentes (309, 312, 315, 327) o debido a la diferencia de curvatura y elevación de la zona nasal de la córnea respecto a la temporal (249, 309, 315, 550). El astigmatismo también varía la refracción periférica con el uso de ortoqueratología, estudios previos han encontrado que el valor de J0 aumenta a más negativo tanto en el campo visual nasal como en el temporal aun así sigue siendo la zona nasal más negativa, evidenciando

la asimetría mencionada anteriormente (355, 357, 360, 551), estas variaciones no se han encontrado tan evidentes para el valor del astigmatismo J45.

Un estudio reciente realizado por Gifford et al. (551) aporta que el cambio en la refracción periférica durante el uso de las lentes de OK varió con el grado de miopía, y añaden que esta variación no se correlacionó con la progresión de la miopía. Los resultados obtenidos por Cho et al. (238) en el estudio LORIC mostraron una correlación positiva y significativa entre el valor del equivalente esférico al inicio del tratamiento (de $-0,25$ D a $-4,50$ D), y el aumento de la profundidad de la cámara vítrea siendo este aumento menor, y por tanto menor progresión de la miopía, cuanto mayor era el equivalente esférico al inicio del tratamiento con ortok al ser comparado con el grupo control usuarios de gafas. Kakita et al. (365) observaron que había una correlación significativa entre el equivalente esférico al inicio del estudio y el aumento en la longitud axial, mostrando que los sujetos con miopías más altas presentaron un alargamiento axial más pequeño a lo largo de los 2 años que duró el tratamiento, mientras que no se encontró esta correlación en el grupo que uso gafas y que hacía de control. Por otro lado, Zhu et al. (353) relacionaron el incremento axial del ojo con la edad de inicio en el control de la miopía y el uso de gafas, pero no con el sexo, el error de refracción inicial, la longitud axial inicial y la curvatura corneal inicial.

El papel de la refracción periférica en la progresión de la miopía es aún desconocido y controvertido. Como ya ha sido mencionado, en ortok el cambio en la curvatura anterior de la córnea está estrecha y directamente relacionado con la cantidad de miopía que se desea corregir, además estos cambios en la potencia de la cara anterior se especula que influyen en el perfil de desenfoque retiniano y en la longitud axial (361). Por tanto, es de esperar que cuanto mayor fuera la potencia corneal paracentral inducida, mayor será la cantidad de miopía inducida en la periferia de la retina y por tanto mayor será el efecto sobre el control del aumento axial del ojo tal y como lo relacionan Zhong et al. (552). Sin embargo, un estudio reciente advierte que el tratamiento de ortoqueratología no garantiza la miopización periférica en todos los grados de miopía debido a que los cambios corneales en miopías bajas son insuficientes (453). Santodomingo-Rubido et al. (553) en 2018 indicaron que tras la reducción en la potencia central de la córnea y el aumento relativo en la zona paracentral y pericentral

inducido por OK después de 2 años de tratamiento, no está significativamente correlacionado con los cambios en la longitud axial de niños blancos europeos.

En definitiva, se han realizado muchos trabajos que muestran los cambios en la refracción periférica después de la ortoqueratología, pero pocos han analizado si se puede ver influida por el cambio en el estado acomodativo que sucede en niños usuarios de ortok. El objetivo de este capítulo fue medir la refracción periférica a lo largo del meridiano horizontal en cada una de las visitas y relacionarlo con los cambios en la longitud axial y el retraso acomodativo para así obtener una mejor comprensión de cómo los cambios en el desenfoque periférico pueden desempeñar un papel en el control de la miopía.

7.2 METODOLOGÍA

Participantes y criterios de inclusión y exclusión

[Véase Capítulo 4 página 104](#)

Protocolo y procedimientos clínicos

Refracción periférica

El enfoque metodológico en la realización de la medida de la refracción periférica en este estudio está basado en los procedimientos utilizados por Queirós et al. (355). La medida de la refracción periférica se realizó en monocular con la cabeza apoyada en la mentonera del autorrefractómetro de campo abierto Shin-Nippon SRW- 5000 (Grand Seiko Co. Ltd., Hiroshima, Japan) y con el sujeto situado a 2,5 metros del estímulo (Figura 65). El Shin-Nippon SRW- 5000 es un autorefractómetro y queratómetro binocular de campo abierto validado para la medida en retina central y periférica (554, 555).



Figura 65. Autorrefractómetro de campo abierto Shin-Nippon SRW- 5000 utilizado en el estudio

La luz de la sala se midió para asegurar un diámetro de pupila que permitiera la medida (al menos de 4 mm). Frente al autorrefractómetro se montó una plataforma curva con marcas iluminadas que mantenían un ángulo de separación de 5°, 10°, 15°, 20°, 25° y 30° en dirección nasal y temporal. Las indicaciones del montaje se detallan a continuación:

La cuerda del arco de circunferencia entre los 2 leds extremos (a 35° nasal y 35° temporal) es de 186 cm. Los leds son de luz blanca de 5 mm de diámetro. Se trata de un emisor puntual con intensidad de luz variable por medio de un regulador. El tamaño de la letra E es de 28 mm. Detalle mínimo de la E: 3 mm. Para una distancia de 2,5 m corresponde una AV decimal de 0,2 o una LogMAR de 0,7.

En su fabricación se emplearon 15 leds junto a 15 letras E del mismo tamaño. Los ángulos a los que se presentan (led y letra) son los siguientes: 0°, 5°, 10°, 15°, 20°, 25°, 30° y 35° hacia el lado derecho y los mismos hacia el lado izquierdo. El ángulo máximo indicado (35°) viene limitado por el tamaño de la ventana del autorrefractómetro de campo abierto (que es de 22 cm), considerando que la distancia ojo-ventana (marco exterior de la misma) es de unos 17 cm y que la distancia al arco desde el ojo es de unos 250 cm.

Para la medida, el sujeto debía mantener la cabeza inmóvil y mirando al frente, y el ojo examinado siguiendo el estímulo situado en la plataforma a 2,5 metros de distancia mientras que el examinador obtenía la refracción mediante el análisis de la imagen de un anillo de luz infrarroja reflejada desde la retina en la córnea. La medida se realizó sin cicloplégico a lo largo del meridiano horizontal a 0°, 5°, 10°, 15°, 20°, 25° y 30° en dirección nasal y temporal. Se realizaron 3 medidas en cada ojo con el retículo centrado y enfocado en la pupila del paciente. El software registra la media del valor de la esfera, cilindro y eje obtenidas en cada lectura y los imprime. Estos datos se transcribieron a una hoja de Excel donde se descompusieron en vectores M, J0 y J45 para su posterior análisis (423).

$$M = \text{esfera} + \text{cilindro}/2$$

$$J0 = -(\text{cilindro}/2) \times \cos(2 \times \text{eje})$$

$$J45 = -(\text{cilindro}/2) \times \sin(2 \times \text{eje})$$

También se analizó el componente focal sagital (F_S) y tangencial (F_T) de la curvatura de campo relativa a los extremos del conoide de Sturm, donde:

$$F_T = M + JO$$

$$F_S = M - JO$$

Biometría

Para realizar las medidas de la longitud axial (LA) se utilizó el Biómetro Óptico Aladdin (Topcon, Tokyo, Japan) en condiciones normales, sin el uso de cicloplégico. El biómetro Aladdin es un biómetro de interferometría de baja coherencia óptica con un diodo luminiscente de 830 nm (556) cuya validez, repetibilidad y reproductibilidad (557) ha sido comparada con otros instrumentos y demostrada en diferentes estudios (556, 558-560).

El diodo que es utilizado para las medidas también es el punto de fijación. El biómetro Aladdin funciona de manera automática y en dos pasos ya que también incorpora un topógrafo de 24 discos de plácido. Permite por tanto obtener el valor queratométrico, excentricidad corneal, blanco-blanco del iris del paciente, pupilometría, profundidad de la cámara anterior (ACD) y el valor de la longitud axial (LA) (Tabla 38). La longitud axial es la distancia entre la córnea y la membrana limitante interna. El rango de medición va desde 15 mm hasta 38 mm. Para cada adquisición, se realizan seis mediciones de la longitud axial (Figura 66). Se tomó una sola medida por ojo sin cicloplejia.

Tabla 38. Rangos de medida del Biómetro Aladdin

PARÁMETROS	RANGO DE MEDIDA	RESOLUCIÓN	REPETIBILIDAD IN VIVO
Profundidad de la cámara anterior	1,5 – 5,5 mm	0,01 mm	±0,1 mm
Longitud Axial	15 - 38 mm	0,01 mm	±0,016 mm
Topografía Corneal /Queratometría (radio y eje en los meridianos principales), Radio de curvatura en mm	3,3 -37,5 mm	0,01 mm	±0,02 mm
Limbo (WTW)	6 – 18 mm	0,01 mm	±0,05 mm
Pupilometría	0,5 – 10 mm	0,01 mm	±0,05 mm

Para adquirir las medidas se le pidió al paciente que colocara la barbilla y la frente en el dispositivo y parpadeara justo antes de tomar la medida. Se alineó la imagen

centrada y enfocada y a continuación se presionó el botón del joystick para iniciar la adquisición. El instrumento se debía mover hacia adelante y hacia atrás siguiendo las indicaciones de las flechas roja y azul en la pantalla para encontrar el foco ideal indicado en verde. Una vez encontrado el foco, se vuelve a presionar el botón del joystick y el sistema en unos segundos captura automáticamente las mediciones.

Para el análisis estadístico se utilizó el valor medio indicado por el dispositivo en cada adquisición. Se consideró que si después de un año el crecimiento axial era menor a 0,30 mm se había logrado un control en la progresión miope del sujeto (561).

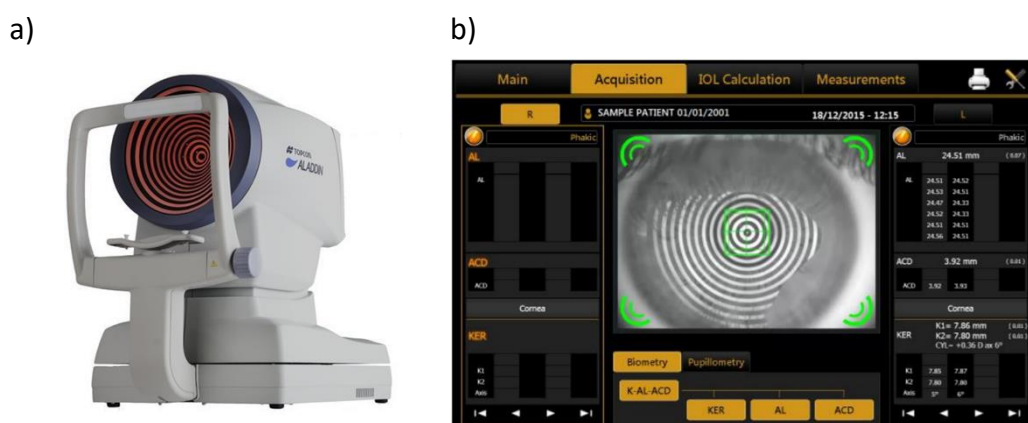


Figura 66. a) Fotografía del instrumento Aladdin b) imagen captura de la adquisición de las medidas de LA, K y ACD

7.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La variación de la longitud axial se evaluó para el grupo total y también para aquellos sujetos que habían tenido o no variación en el retraso acomodativo, diferenciando aquellos que durante el tratamiento habían experimentado una disminución del lag de aquellos que habían tenido un aumento del lag. Se utilizó el test ANOVA de medidas repetidas para evaluar la diferencia entre los diseños durante el período que duró el tratamiento. Para analizar la correlación entre la longitud axial, el retraso acomodativo y la refracción periférica, se utilizaron los coeficientes de correlación de Pearson y la ecuación de tendencia lineal se calculó mediante el análisis de regresión lineal. La prueba t-student para muestras independientes se utilizó para comparar la refracción periférica entre los diseños. La medida de la longitud axial se promedió entre los dos ojos. Los datos se analizaron utilizando el paquete estadístico SPSS versión 22.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL) y Microsoft Office Excel

(Microsoft Corporation, Redmond, Was) y se consideró una diferencia estadísticamente significativa con $p < 0,05$.

7.4 RESULTADOS

Cambios en la longitud axial

Los cambios en la longitud axial se evaluaron sobre el total de los pacientes que completaron el tratamiento a los 12M ($n=47$) y también se dividió entre los sujetos que no habían tenido un aumento en el retraso acomodativo ($n=36$) y los que si lo habían tenido ($n=11$). Los valores se muestran en la Tabla 39. Sobre el grupo total se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el valor de la longitud axial medida en la visita de los 12 meses comparada con la media inicial ($p < 0,001$; t-student para muestras relacionadas), y un aumento de la longitud axial a lo largo del tratamiento estadísticamente significativo ($p=0,032$; test ANOVA de medidas repetidas para un solo factor) pasando de $24,76 \pm 0,87$ mm en la medida PRE-OK a $24,86 \pm 0,85$ mm. Para evaluar la correlación entre el crecimiento axial y la refracción tras 12M de uso de las lentes de orto-k se calculó sobre las medidas obtenidas de la diferencia entre la medida POST-OK y PRE-OK de la longitud axial y la diferencia en el equivalente esférico entre el valor $M_{\text{SUBJETIVO POST-OK}}$ y $M_{\text{SUBJETIVO PRE-OK}}$ (Figura 67). Se obtuvo una pobre correlación entre ambas ($R=0,330$). Se observó que, dentro del grupo total, 5 sujetos ($5/47$) tuvieron en ambos ojos un aumento de la longitud axial superior a 0,30 mm ($0,43 \pm 0,13$) mm y se quiso ver si existía en esos casos relación con una variación de la miopía y con un aumento del lag acomodativo al retirar la lente. Para estos 5 sujetos la diferencia en el valor de M entre la medida POST-OK y PRE-OK fue de $-0,24 \pm 0,45$ D. No existió correlación ($R=0,014$) entre la variación de la longitud axial y el equivalente esférico. Para saber si estos sujetos habían tenido modificación en el retraso acomodativo durante el uso de las lentes se calculó el valor de la media de la diferencia en el lag 12M y PRE-OK $-0,78 \pm 0,52$ D y también la media para la diferencia en el lag POST-OK y PRE-OK $-0,21 \pm 0,26$ D. Se observó una correlación moderada ($R=0,633$) entre la variación del lag POST-OK y la longitud axial POST-OK. Durante el tratamiento en estos pacientes hubo un efecto sobre el retraso acomodativo llevándolos hacia un menor retraso (lead) que al cesar el uso revierte.

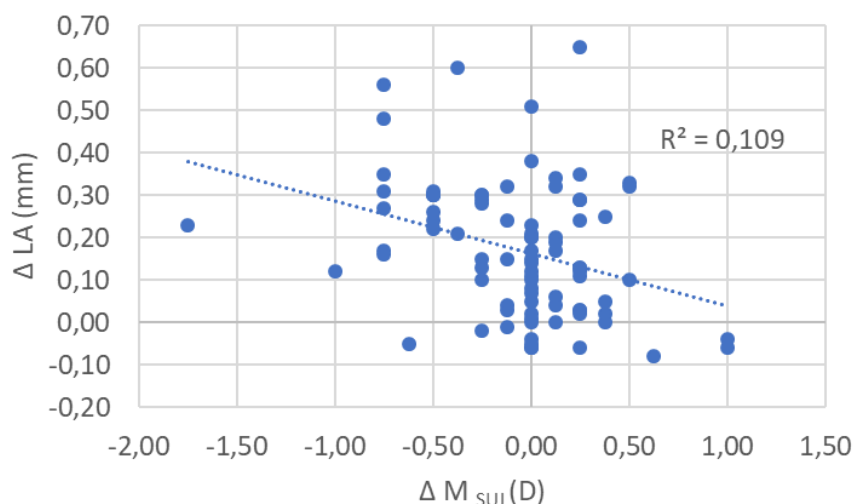


Figura 67. Correlación longitud axial y equivalente esférico

Nota: Δ representa variación entre la medida POST-OK y PRE-OK.

Los pacientes en los que hubo una variación del lag mostraron una diferencia estadísticamente significativa en el valor de la longitud axial a partir de la visita de los 3 meses ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas). Sin embargo, esta diferencia no se encontró en el grupo en el que no tuvieron variación en el lag ($p > 0,05$; t-student para muestras relacionadas). Cuando se observó en cada subgrupo la variación de la longitud axial, en ninguno de los dos se encontró diferencia estadísticamente significativa a lo largo del tratamiento, al contrario de lo que sucede en el grupo total. Las gráficas de regresión, Figura 68 (a), (b), (c), (d), (e), muestran la correlación entre el alargamiento axial y la edad al inicio del tratamiento, la relación entre el alargamiento axial y el lag acomodativo al inicio del tratamiento sobre el grupo total y sobre si había habido aumento o no del lag.

Se obtuvo una baja correlación ($0,20 < r < 0,40$) entre la edad al inicio del tratamiento de ortoqueratología y la variación de la longitud axial durante el tratamiento ($R^2 = 0,1065$; test de correlación de Pearson). Se obtuvo una correlación muy baja ($0 < r < 0,20$) entre el valor del retraso acomodativo al inicio del tratamiento de ortoqueratología y la variación de la longitud axial durante el tratamiento ($R^2 = 0,0089$; test de correlación de Pearson). Una correlación tan baja no nos permite estimar que sucederá con la longitud axial en función del lag al inicio del tratamiento. Al diferenciar entre los que tuvieron una disminución del lag durante el tratamiento y los que no, la

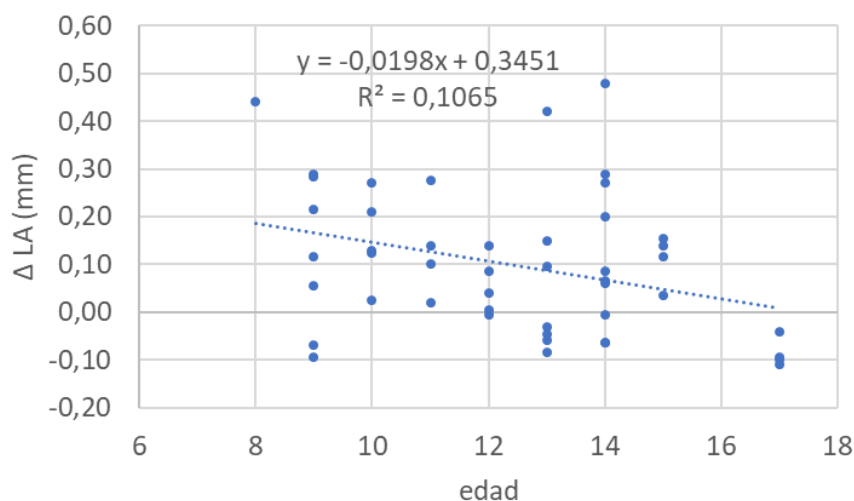
correlación también fue muy baja ($R^2 = 0,0143$ y $R^2 = 0,177$; test de correlación de Pearson respectivamente).

Tabla 39. Valores de longitud axial durante el tratamiento de ortoqueratología en diferentes visitas.

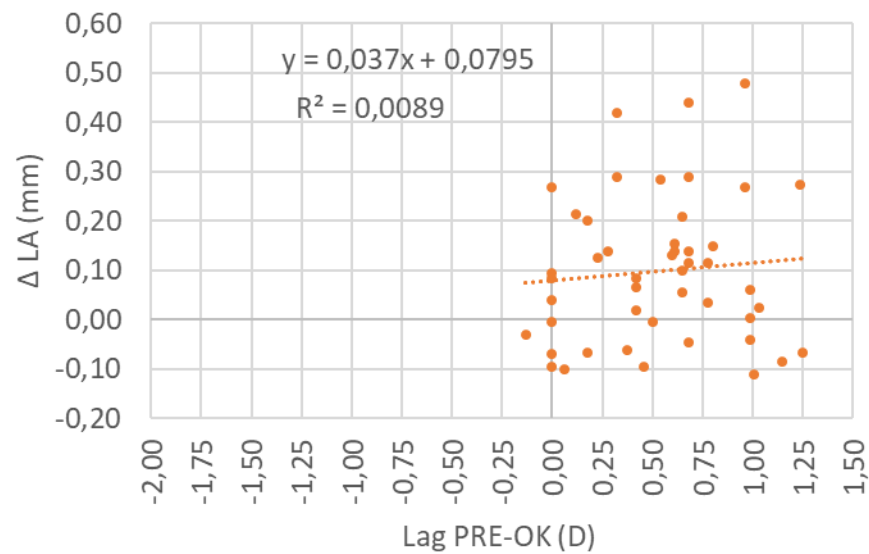
LONGITUD AXIAL (mm) (Media \pm DE)	PRE-OK	1M	3M	6M	12M	p-VALOR
Grupo total (N=47)	24,76 \pm 0,87	24,66 \pm 0,90	24,72 \pm 0,85	24,78 \pm 0,86	24,86 \pm 0,85	0,032**
p-valor		0,072	0,089	0,211	p<0,001*	
Grupo con variación en el lag ^a N=36	24,76 \pm 0,80	24,66 \pm 0,80	24,79 \pm 0,79	24,82 \pm 0,78	24,90 \pm 0,77	0,055
p-valor		0,216	0,025*	0,040*	p<0,001*	
Grupo sin variación en el lag ^b N=11	24,69 \pm 1,13	24,64 \pm 1,13	24,50 \pm 1,00	24,65 \pm 1,09	24,73 \pm 1,13	0,054
p-valor		0,106	0,405	0,148	0,385	

Nota: mm: milímetros, DE desviación estándar. ^agrupo con variación en el LAG, incluye los pacientes que presentan una disminución del LAG durante OK. ^bgrupo sin variación en el LAG, incluye los pacientes que presentan una disminución del LAG durante OK; * p<0,05; t-student para muestras relacionadas, comparación entre los valores PRE-PK y el resto de las visitas; **p<0,05 ANOVA para muestras relacionadas

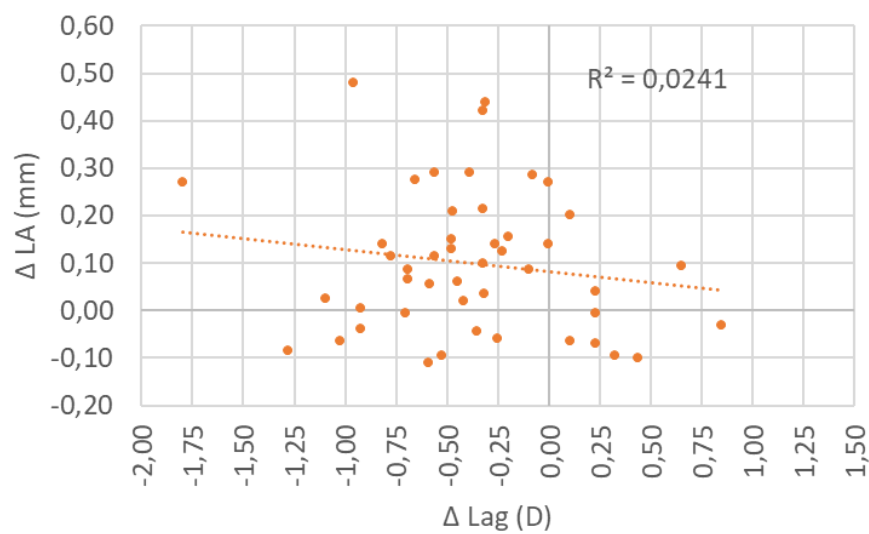
- a) correlación entre la edad al inicio del tratamiento de ortoqueratología y la variación de la longitud axial durante el tratamiento.



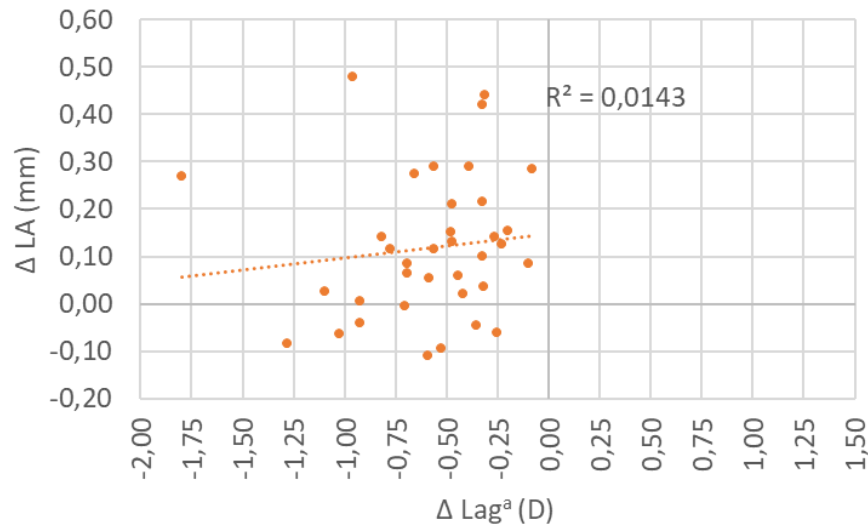
- b) correlación entre el valor del retraso acomodativo al inicio del tratamiento de ortoqueratología y la variación de la longitud axial durante el tratamiento.



- c) correlación entre la variación de la longitud axial y la variación del retraso acomodativo durante el tratamiento para el total de los sujetos.



- d) correlación entre la variación de la longitud axial y la variación del retraso acomodativo de los sujetos que experimentaron una disminución del lag durante el tratamiento.



- e) correlación entre la variación de la longitud axial y la variación del retraso acomodativo de los sujetos que no experimentaron una disminución del lag durante el tratamiento.

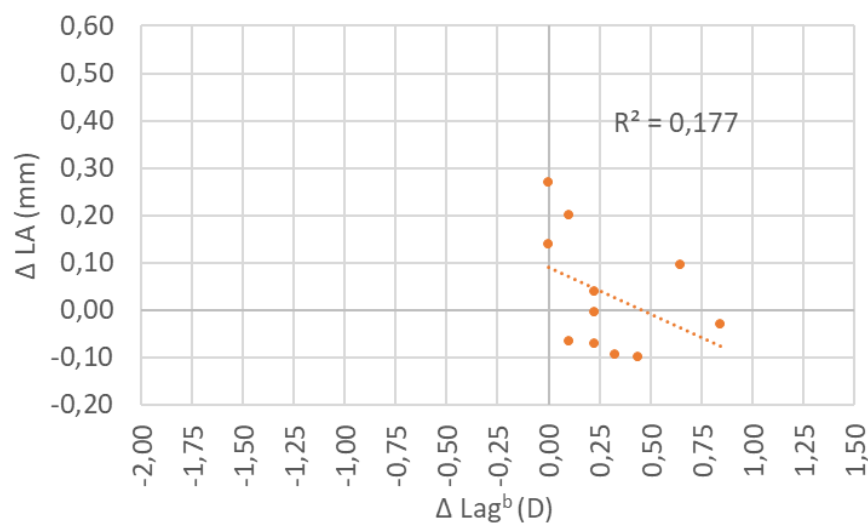


Figura 68. Gráficas de regresión entre longitud axial y la variación del retraso acomodativo

Nota: Δ representa variación entre la medida POST-OK y PRE-OK.

Cambios en la refracción periférica

En los siguientes gráficos se muestran los cambios en el error refractivo relativo periférico en su descomposición vectorial como M, J0 y J45 dentro de los 60° del campo visual analizados para cada visita. El error refractivo relativo periférico se calculó restándole al valor en cada punto del campo visual evaluado el valor central (0). Los valores de la media y la desviación estándar de los componentes vectoriales del error refractivo en cada punto evaluado a lo largo del tratamiento para el total de los sujetos se muestran en la Tabla 42. El primer gráfico (Figura 69) muestra el equivalente esférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) en función del ángulo del campo visual en pacientes con ortok en las áreas retinianas temporal (T) y nasal (N), PRE-OK, 1N, 1S, 1M, 3M, 6M, 12M del grupo total de sujetos sin diferenciar entre lentes. Puede observarse la simetría del desenfoque relativo generado por las lentes de ortoqueratología.

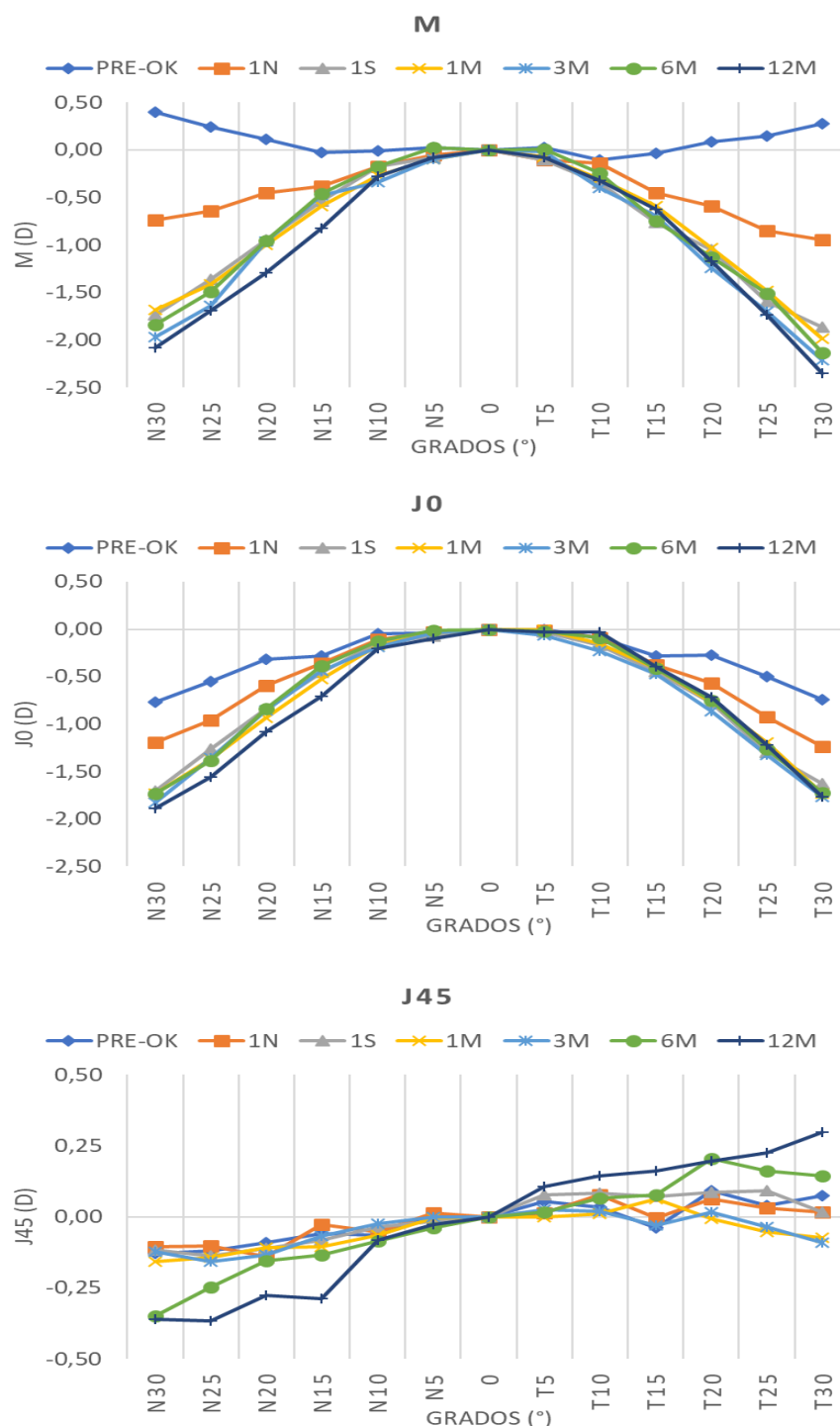


Figura 69. Gráficos de la refracción relativa periférica en los componentes vectoriales M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para el total de la muestra

Nota: Media del error de refracción periférico PRE-OK y en cada visita: 1N, primera noche, 1S primera semana, 1M primer mes, 3M tres meses, 6M seis meses, 12M doce meses para las componentes vectoriales M (superior), J0 (medio) y J45 (inferior) en los diferentes grados evaluados (desde 30° nasal a 30° temporal) para el total de los sujetos adaptados con lentes de ortoqueratología. Los gráficos representan el desenfoque periférico normalizado al valor central (0) para hacer todos los gráficos comparables.

Los siguientes gráficos muestran la refracción relativa periférica en los componentes vectoriales M (arriba) y los componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) en función del ángulo del campo visual en las áreas retinianas temporal (T) y nasal (N), PRE-OK, 1N, 1S, 1M, 3M, 6M, 12M separando el grupo de sujetos usuarios del diseño CRT™ STD (Figura 70). y CRT™ DA (Figura 71). Los valores de la media y la desviación estándar se muestran para el diseño CRT™ STD en la Tabla 43 y para el diseño CRT™ DA en la Tabla 44.

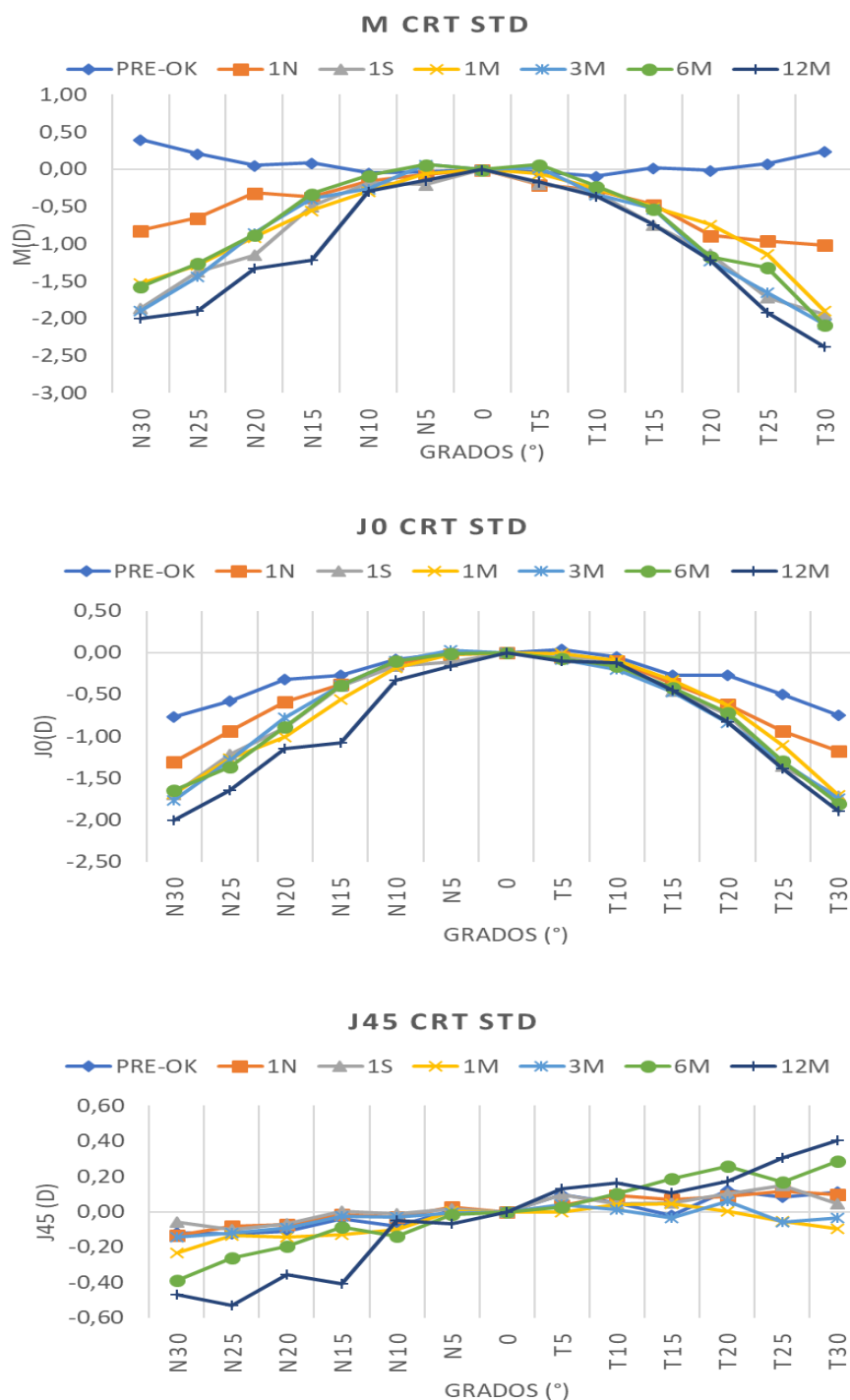


Figura 70. Gráficos de la refracción relativa periférica en los componentes vectoriales M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para los sujetos adaptados con CRT™ STD

Nota: Media del error de refracción periférico PRE-OK y en cada visita: 1N, primera noche, 1S primera semana, 1M primer mes, 3M tres meses, 6M seis meses, 12M doce meses para las componentes vectoriales M (superior), J0 (medio) y J45 (inferior) en los diferentes grados evaluados (desde 30° nasal a 30° temporal) para el total de los sujetos adaptados con las lentes de diseño esférico CRT™ STD. Los gráficos representan el desenfoque periférico normalizado al valor central (0) para hacer todos los gráficos comparables.

Para el diseño esférico CRT™ STD en la Tabla 40 se muestran los valores del campo donde hubo diferencia estadísticamente significativa para un p-valor $<0,05$ de una t-student para muestras relacionadas en cada punto medido y según el componente esférico (M) o cilíndrico (J0, J45). Su desarrollo viene a continuación:

Tras la 1ª noche (1N) se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor del equivalente esférico (M) desde 10° N a 10° T y para el valor J0 de 20° N a 30° N y de 20° T a 30° T. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas para 15° N y 15° T.

Tras la primera semana (1S) de uso, se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor de M desde 15° N hasta 15° T y para el valor de J0 se encontraron diferencias estadísticamente significativas para 10° N y de 20° N a 30° N, por el lado temporal se encontraron diferencias estadísticamente significativas desde 10° T a 30° T.

En la visita del primer mes (1M) se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor de M desde 25° N hasta 25° T en cada uno de los puntos del campo visual. Para el valor de J0 se encontraron estadísticamente significativas desde 10° N a 30° N y desde 20° T a 30° T.

En la visita de los 3 meses (3M) se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cada uno de los puntos medidos desde 20° N a 15° T para el valor del equivalente esférico (M) y para el valor de J0 se encontraron diferencias estadísticamente significativas en 25° N y 30° N y desde 10° T a 30° T en cada uno de los puntos.

En la visita de los 6 meses (6M) se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor de M desde 20° N hasta 15° T en cada uno de los puntos y para J0 desde 30° N a 20° N y desde 20° a 30° T. También se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor de J45 en el punto 30° N.

En la visita de los 12 meses (12M) se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el valor del equivalente esférico desde 15° N a 20° T, para el valor J0 se encontraron diferencias estadísticamente significativas desde 30° N a 15° N y desde 20° T a 30° T en cada uno de los puntos. También se encontró diferencias estadísticamente

significativas para el valor de J45 desde 15° N a 30° N en cada uno de los puntos y en 30° T.

Tabla 40. Valor de significancia estadística (p-valor) para los componentes vectoriales de la refracción periférica M, J0 y J45 para el diseño esférico CRT™ STD

	30N	25N	20N	15N	10N	5N	0	5T	10T	15T	20T	25T	30T
1N	J0 p<0,001	J0 p=0,04	J0 p=0,021		M p=0,017	M p=0,004	M p=0,03	M p=0,017	M p=0,034		J0 p=0,002	J0 p<0,001	J0 p=0,001
1S	J0 p<0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001	M p=0,001	M p<0,001 J0 p=0,030	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,032	M p=0,003 J0 p=0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001
1M	J0 p<0,01	M p=0,037 J0 p<0,001	M p=0,001 J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,005	M p<0,001 J0 p=0,047	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,001	M p=0,003 J0 p<0,001	J0 p<0,001
3M	J0 p<0,01	J0 p<0,001	M p=0,002 J0 p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,052	M p<0,001 J0 p=0,032	J0 p<0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001
6M	J0 p<0,001 J45 p=0,017	J0 p<0,001	M p=0,009 J0 p=0,003	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	J0 p=0,005	J0 p<0,001	J0 p<0,001
12M	J0 p<0,001 J45 p=0,019	J0 p<0,001 J45 p=0,005	J0 p<0,001 J45 p=0,012	J0 p=0,004 J45 p=0,009	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p=0,024 J0 p=0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001 J45 p=0,050
POST										J0 p=0,039			

Nota: se muestra para cada ángulo el valor de significancia para los componentes vectoriales de la refracción M, J0 y J45. *p<0,05; t-student para muestras relacionadas

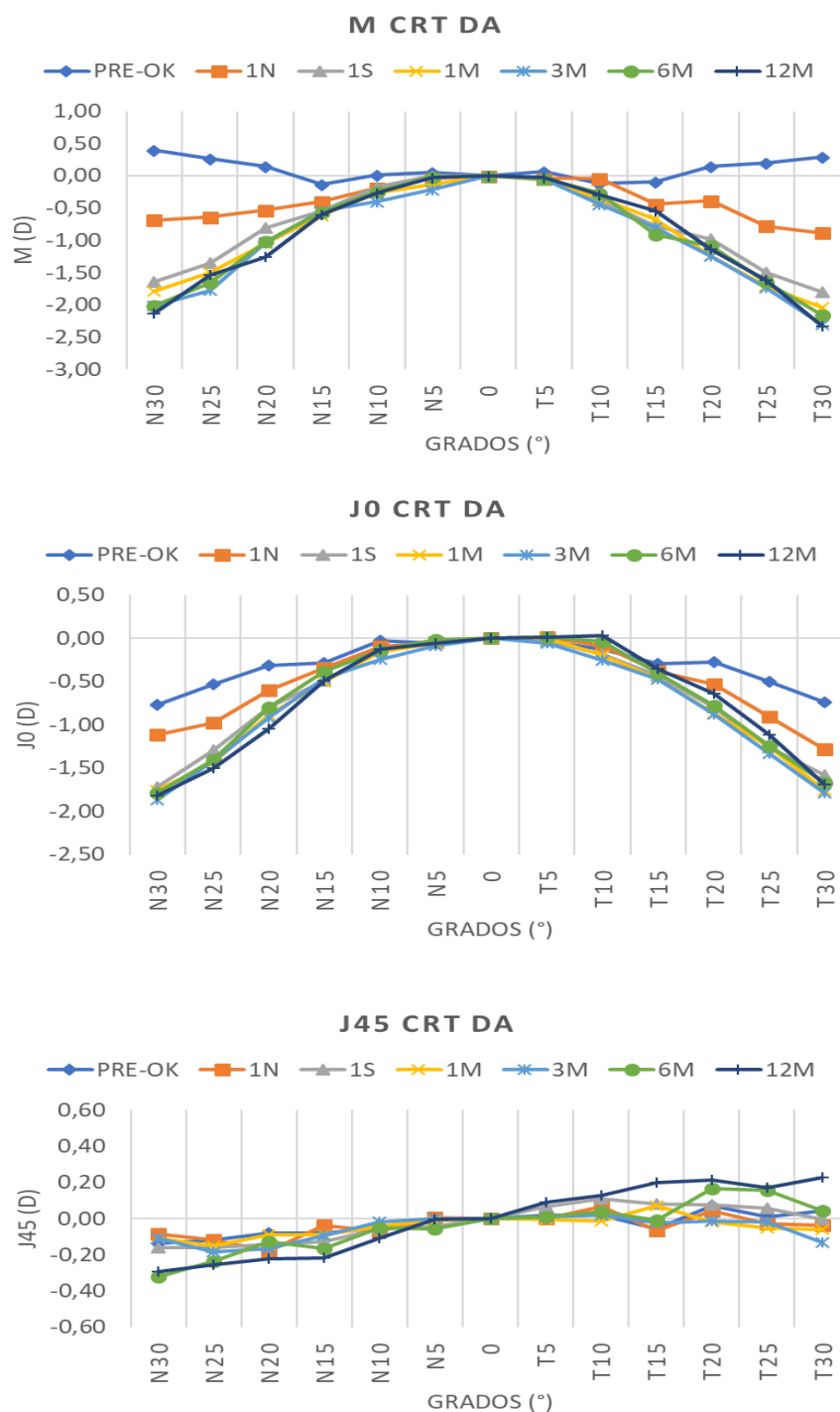


Figura 71. Gráficos de la refracción relativa periférica en los componentes vectoriales M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para los sujetos adaptados con CRT™ DA

Nota: Media del error de refracción periférico PRE-OK y en cada visita: 1N, primera noche, 1S primera semana, 1M primer mes, 3M tres meses, 6M seis meses, 12M doce meses para las componentes vectoriales M (superior), J0 (medio) y J45 (inferior) en los diferentes grados evaluados (desde 30° nasal a 30° temporal) para el total de los sujetos adaptados con las lentes de diseño esférico CRT™ DA. Los gráficos representan el desenfoque periférico normalizado al valor central (0) para hacer todos los gráficos comparables.

Para el diseño tórico en la Tabla 41 se muestran los p-valor en cada punto medido y según el componente esférico o cilíndrico. Su desarrollo viene a continuación.

En la visita 1N se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor del equivalente esférico (M) desde 15° N a 10° T en cada uno de los puntos. Para el valor J0 se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los puntos desde 20° N a 30° N y desde 20° T a 30° T

En la vista 1S, 1M, 3M se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor del equivalente esférico (M) en todos los puntos desde 20° N a 20° T. Para el valor J0 se encontraron diferencias estadísticamente significativas para todos los puntos medidos desde 30° N a 30° T.

A los 6M se encontraron diferencias estadísticamente significativas para el valor del equivalente esférico (M) desde 20° N a 20° T. El valor J0 fue estadísticamente significativo en los puntos desde 30° N a 10° N y en el punto central 0 y desde 15° T a 30° T. Al igual que sucedía con el diseño esférico el valor J45 fue estadísticamente significativo en esta visita para el valor 30° N.

En la visita de los 12 meses el valor del equivalente esférico fue estadísticamente significativo desde 15° N a 20° T. El valor de J0 fue estadísticamente significativo desde 15° N a 30° N y desde 20° T a 30° T. Para J45 fue estadísticamente significativo en 20° N y en 15° T.

Tabla 41. Valor de significancia estadística (p-valor) para los componentes vectoriales de la refracción periférica M, J0 y J45 para el diseño tórico CRT™ DA

	30N	25N	20N	15N	10N	5N	0	5T	10T	15T	20T	25T	30T
1N	J0 p=0,002	J0 p<0,001	J0 p=0,001	M p=0,042	M p=0,008	M p=0,004	M p<0,001	M p=0,003	M p=0,001		J0 p=0,002	J0 p<0,001	J0 p<0,001
15	J0 p<0,001	J0 p<0,001	M p=0,005 J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,006	M p<0,001 J0 p=0,015	M p<0,001 J0 p=0,022	M p<0,001 J0 p=0,020	M p=0,002 J0 p=0,003	M p=0,045 J0 p<0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001
1M	J0 p<0,001	J0 p<0,001	M p=0,001 J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,001	M p<0,001 J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,002	M p<0,001 J0 p=0,004	M p<0,001 J0 p=0,014	M p<0,001 J0 p=0,007	M p<0,001 J0 p<0,001	M p=0,006 J0 p<0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001
3M	J0 p<0,001	J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,002	M p<0,001 J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,004	M p<0,001 J0 p=0,012	M p<0,001 J0 p=0,025	M p<0,001 J0 p=0,009	M p<0,001 J0 p=0,001	M p=0,005 J0 p<0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001
6M	J0 p<0,001 J45 p=0,035	J0 p<0,001	M p=0,003 J0 p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,005	M p<0,001 J0 p=0,003	M p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,029	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001 J0 p=0,015	M p=0,010 J0 p<0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001
12M	J0 p<0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001 J45 p=0,032	M p<0,001 J0 p=0,003	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001	M p<0,001 J45 p=0,003	M p=0,021 J0 p<0,001	J0 p<0,001	J0 p<0,001
POST						J0 p=0,002		J0 p=0,006	J0 p=0,04	J0 p=0,020			

Nota: se muestra para cada ángulo el valor de significancia para M, J0 y J45. *p<0,05; t-student para muestras relacionadas

A continuación, en la Figura 72 se muestra en una escala de colores los cambios refractivos que fueron significativos (p<0,05; t-student para muestras relacionadas)

durante el tratamiento dentro de los 60° de excentricidad del campo visual analizados y que apoyaran a la discusión. Al comparar entre diseños el valor de J0 en el diseño tórico mostró ser estadísticamente significativo para todas las excentricidades desde la visita 1S hasta la visita 3M; comparándolo con el diseño esférico, el valor de J0 sólo fue significativo para estas semanas a partir de los 20°.

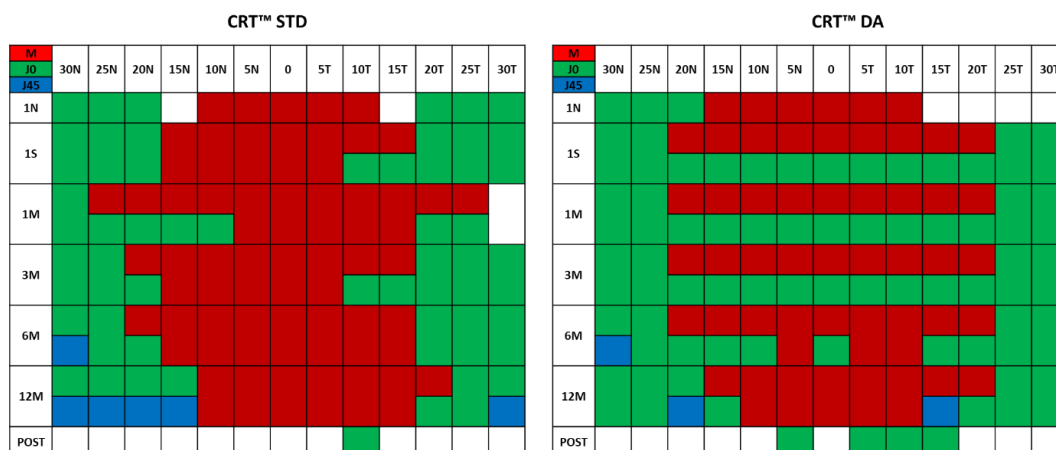


Figura 72. Representación de la significancia estadística ($p < 0,05$) de los componentes refractivos según el diseño adaptado.

Nota: Cada celda representa el valor del campo visual para la que se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) para cada una de las visitas y según el diseño adaptado. En color rojo el valor de M, verde para el J0 y azul para el J45. En las visitas y valores del campo visual en las que había más de una significancia aparecen representados los componentes refractivos quedando dividida la celda.

Tabla 42. Media y desviación estándar (Media \pm DE) de los componentes vectoriales del error refractivo periférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para el total de los sujetos.

M (D)	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0	T5	T10	T15	T20	T25	T30
Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-2.70 \pm 1.64	-2.85 \pm 1.61	-2.99 \pm 1.59	-3.13 \pm 1.60	-3.11 \pm 1.54	-3.08 \pm 1.52	-3.10 \pm 1.46	-3.07 \pm 1.53	-3.20 \pm 1.59	-3.14 \pm 1.59	-3.01 \pm 1.68	-2.95 \pm 1.73	-2.82 \pm 1.74
1N	-2.88 \pm 1.74	-2.78 \pm 1.67	-2.59 \pm 1.51	-2.52 \pm 1.43	-2.31 \pm 1.39	-2.19 \pm 1.31	-2.14 \pm 1.25	-2.25 \pm 1.31	-2.28 \pm 1.52	-2.59 \pm 1.51	-2.73 \pm 1.67	-2.99 \pm 1.74	-3.08 \pm 1.99
1S	-2.99 \pm 2.07	-2.61 \pm 1.87	-2.20 \pm 1.79	-1.79 \pm 1.44	-1.43 \pm 1.21	-1.34 \pm 1.32	-1.25 \pm 1.17	-1.36 \pm 1.18	-1.60 \pm 1.19	-2.01 \pm 1.46	-2.30 \pm 1.76	-2.85 \pm 1.81	-3.12 \pm 1.98
1M	-2.54 \pm 1.75	-2.27 \pm 1.64	-1.85 \pm 1.45	-1.44 \pm 1.31	-1.12 \pm 0.96	-0.95 \pm 0.95	-0.85 \pm 0.88	-0.92 \pm 0.88	-1.15 \pm 1.01	-1.44 \pm 1.04	-1.89 \pm 1.22	-2.33 \pm 1.36	-2.84 \pm 1.65
3M	-2.91 \pm 1.89	-2.58 \pm 1.79	-1.90 \pm 1.37	-1.41 \pm 1.27	-1.28 \pm 1.08	-1.03 \pm 0.96	-0.94 \pm 0.94	-0.96 \pm 1.08	-1.33 \pm 1.27	-1.63 \pm 1.32	-2.18 \pm 1.63	-2.64 \pm 1.65	-3.15 \pm 1.76
6M	-2.87 \pm 1.91	-2.53 \pm 1.76	-1.99 \pm 1.71	-1.50 \pm 1.36	-1.21 \pm 1.20	-1.01 \pm 1.04	-1.04 \pm 1.05	-1.03 \pm 1.12	-1.28 \pm 1.25	-1.78 \pm 1.35	-2.16 \pm 1.83	-2.55 \pm 1.76	-3.17 \pm 2.01
12M	-3.12 \pm 1.75	-2.73 \pm 1.62	-2.33 \pm 1.84	-1.86 \pm 1.51	-1.31 \pm 1.28	-1.11 \pm 1.09	-1.04 \pm 0.97	-1.12 \pm 0.96	-1.36 \pm 1.39	-1.66 \pm 1.34	-2.21 \pm 1.57	-2.78 \pm 1.87	-3.39 \pm 2.00
POST-OK	-3.23 \pm 1.82	-3.27 \pm 1.61	-3.32 \pm 1.57	-3.18 \pm 1.51	-3.24 \pm 1.46	-3.26 \pm 1.41	-3.32 \pm 1.41	-3.25 \pm 1.46	-3.30 \pm 1.54	-3.13 \pm 1.89	-3.31 \pm 1.60	-3.36 \pm 1.76	-3.27 \pm 1.84

J0 (D)	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0	T5	T10	T15	T20	T25	T30
Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE	-0.63 \pm 0.51	-0.41 \pm 0.49	-0.18 \pm 0.49	-0.14 \pm 0.38	0.09 \pm 0.39	0.10 \pm 0.33	0.14 \pm 0.35	0.13 \pm 0.37	0.04 \pm 0.44	-0.14 \pm 0.36	-0.13 \pm 0.45	-0.36 \pm 0.46	-0.61 \pm 0.55
1N	-1.09 \pm 0.73	-0.85 \pm 0.61	-0.48 \pm 0.51	-0.25 \pm 0.43	0.00 \pm 0.36	0.08 \pm 0.31	0.11 \pm 0.32	0.10 \pm 0.37	0.02 \pm 0.37	-0.27 \pm 0.41	-0.46 \pm 0.50	-0.81 \pm 0.56	-1.13 \pm 0.65
1S	-1.70 \pm 0.92	-1.26 \pm 0.84	-0.84 \pm 0.67	-0.45 \pm 0.51	-0.14 \pm 0.33	-0.07 \pm 0.46	0.00 \pm 0.29	-0.02 \pm 0.40	-0.16 \pm 0.43	-0.44 \pm 0.45	-0.77 \pm 0.64	-1.29 \pm 0.76	-1.63 \pm 0.91
1M	-1.74 \pm 1.01	-1.38 \pm 0.85	-0.94 \pm 0.69	-0.53 \pm 0.63	-0.18 \pm 0.43	-0.05 \pm 0.32	-0.01 \pm 0.31	-0.01 \pm 0.32	-0.16 \pm 0.43	-0.42 \pm 0.47	-0.78 \pm 0.64	-1.21 \pm 0.75	-1.75 \pm 0.98
3M	-1.81 \pm 0.90	-1.34 \pm 0.73	-0.84 \pm 0.61	-0.41 \pm 0.55	-0.17 \pm 0.52	-0.02 \pm 0.36	0.02 \pm 0.43	-0.05 \pm 0.49	-0.21 \pm 0.59	-0.46 \pm 0.55	-0.85 \pm 0.81	-1.30 \pm 0.71	-1.75 \pm 0.88
6M	-1.72 \pm 0.99	-1.37 \pm 1.02	-0.82 \pm 0.85	-0.37 \pm 0.50	-0.11 \pm 0.52	0.01 \pm 0.42	0.02 \pm 0.43	-0.01 \pm 0.43	-0.07 \pm 0.48	-0.40 \pm 0.59	-0.74 \pm 0.90	-1.25 \pm 0.78	-1.71 \pm 0.94
12M	-1.77 \pm 0.86	-1.43 \pm 0.73	-0.96 \pm 1.06	-0.59 \pm 0.77	-0.08 \pm 0.57	0.02 \pm 0.52	0.12 \pm 0.45	0.09 \pm 0.40	0.09 \pm 0.49	-0.27 \pm 0.42	-0.59 \pm 0.63	-1.10 \pm 0.76	-1.65 \pm 0.90
POST-OK	-0.71 \pm 0.51	-0.44 \pm 0.44	-0.21 \pm 0.42	0.00 \pm 0.42	0.18 \pm 0.40	0.27 \pm 0.34	0.28 \pm 0.34	0.28 \pm 0.32	0.22 \pm 0.36	0.05 \pm 0.40	-0.11 \pm 0.42	-0.31 \pm 0.41	-0.55 \pm 0.45

J45 (D)	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0	T5	T10	T15	T20	T25	T30
Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE	-0.14 \pm 0.29	-0.13 \pm 0.24	-0.10 \pm 0.26	-0.07 \pm 0.28	-0.07 \pm 0.25	-0.01 \pm 0.22	-0.01 \pm 0.21	0.04 \pm 0.27	0.02 \pm 0.25	-0.05 \pm 0.25	0.08 \pm 0.25	0.03 \pm 0.25	0.06 \pm 0.28
1N	-0.12 \pm 0.35	-0.12 \pm 0.36	-0.16 \pm 0.40	-0.04 \pm 0.35	-0.07 \pm 0.30	0.00 \pm 0.22	-0.02 \pm 0.27	0.00 \pm 0.27	0.06 \pm 0.28	-0.02 \pm 0.32	0.05 \pm 0.36	0.02 \pm 0.38	0.00 \pm 0.41
1S	-0.15 \pm 0.49	-0.17 \pm 0.52	-0.14 \pm 0.45	-0.11 \pm 0.38	-0.07 \pm 0.32	-0.05 \pm 0.31	-0.03 \pm 0.23	0.05 \pm 0.26	0.05 \pm 0.32	0.04 \pm 0.37	0.06 \pm 0.44	0.06 \pm 0.50	-0.01 \pm 0.49
1M	-0.13 \pm 0.53	-0.12 \pm 0.47	-0.09 \pm 0.42	-0.08 \pm 0.39	-0.04 \pm 0.31	0.02 \pm 0.28	0.02 \pm 0.24	0.02 \pm 0.28	0.03 \pm 0.29	0.09 \pm 0.30	0.02 \pm 0.46	-0.03 \pm 0.54	-0.05 \pm 0.53
3M	-0.10 \pm 0.65	-0.14 \pm 0.68	-0.12 \pm 0.58	-0.05 \pm 0.35	-0.01 \pm 0.38	0.02 \pm 0.31	0.02 \pm 0.22	0.04 \pm 0.31	0.04 \pm 0.42	-0.01 \pm 0.40	0.03 \pm 0.51	-0.02 \pm 0.52	-0.07 \pm 0.66
6M	-0.33 \pm 0.49	-0.23 \pm 0.54	-0.14 \pm 0.51	-0.12 \pm 0.41	-0.07 \pm 0.36	-0.03 \pm 0.32	0.01 \pm 0.32	0.03 \pm 0.35	0.08 \pm 0.34	0.09 \pm 0.53	0.22 \pm 0.56	0.17 \pm 0.62	0.16 \pm 0.81
12M	-0.40 \pm 0.75	-0.40 \pm 0.70	-0.31 \pm 0.55	-0.32 \pm 0.56	-0.12 \pm 0.52	-0.07 \pm 0.34	-0.04 \pm 0.30	0.07 \pm 0.31	0.11 \pm 0.60	0.12 \pm 0.41	0.16 \pm 0.64	0.19 \pm 0.83	0.26 \pm 0.95
POST-OK	-0.19 \pm 0.30	-0.15 \pm 0.28	-0.11 \pm 0.30	-0.07 \pm 0.27	-0.04 \pm 0.22	0.00 \pm 0.20	0.00 \pm 0.20	0.03 \pm 0.20	0.02 \pm 0.22	0.03 \pm 0.23	0.11 \pm 0.27	0.07 \pm 0.28	0.10 \pm 0.30

Nota: los valores de la excentricidad medida del campo visual van desde N30 (30 nasal) hasta T30 (30 temporal)

Tabla 43. Media y desviación estándar (Media \pm DE) de los componentes vectoriales del error refractivo periférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para los sujetos adaptados con el diseño esférico CRT™ STD

M CRT™ STD	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0	T5	T10	T15	T20	T25	T30
Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-2,60 \pm 1,54	-2,79 \pm 1,60	-2,94 \pm 1,61	-2,91 \pm 1,56	-3,04 \pm 1,51	-3,03 \pm 1,45	-3,00 \pm 1,43	-3,03 \pm 1,47	-3,09 \pm 1,51	-2,97 \pm 1,30	-3,01 \pm 1,66	-2,92 \pm 1,63	-2,76 \pm 1,66
1N	-2,88 \pm 1,64	-2,71 \pm 1,62	-2,37 \pm 1,47	-2,43 \pm 1,31	-2,22 \pm 1,41	-2,12 \pm 1,22	-2,06 \pm 1,19	-2,27 \pm 1,28	-2,34 \pm 1,50	-2,53 \pm 1,33	-2,95 \pm 1,73	-3,02 \pm 1,82	-3,07 \pm 1,84
1S	-2,98 \pm 2,20	-2,48 \pm 2,00	-2,26 \pm 2,06	-1,61 \pm 1,19	-1,29 \pm 1,12	-1,31 \pm 1,38	-1,11 \pm 1,12	-1,30 \pm 1,08	-1,43 \pm 1,15	-1,84 \pm 1,54	-2,25 \pm 1,76	-2,84 \pm 1,88	-3,06 \pm 1,96
1M	-2,29 \pm 1,56	-2,04 \pm 1,36	-1,66 \pm 1,27	-1,31 \pm 1,22	-1,05 \pm 0,87	-0,81 \pm 0,81	-0,76 \pm 0,72	-0,82 \pm 0,78	-1,01 \pm 0,86	-1,26 \pm 0,83	-1,50 \pm 0,83	-1,89 \pm 1,07	-2,66 \pm 1,48
3M	-2,94 \pm 1,74	-2,48 \pm 1,51	-1,89 \pm 1,10	-1,43 \pm 1,11	-1,30 \pm 0,95	-0,97 \pm 0,88	-1,04 \pm 0,93	-1,02 \pm 1,14	-1,37 \pm 1,12	-1,56 \pm 1,26	-2,28 \pm 1,75	-2,69 \pm 1,84	-3,12 \pm 1,91
6M	-2,62 \pm 1,84	-2,31 \pm 1,62	-1,92 \pm 1,69	-1,37 \pm 1,21	-1,13 \pm 1,01	-0,98 \pm 1,00	-1,05 \pm 1,03	-0,98 \pm 1,08	-1,27 \pm 1,20	-1,57 \pm 1,19	-2,22 \pm 1,96	-2,37 \pm 1,78	-3,14 \pm 2,15
12M	-2,93 \pm 1,53	-2,83 \pm 1,58	-2,26 \pm 1,61	-2,14 \pm 1,87	-1,21 \pm 1,01	-1,07 \pm 0,83	-0,92 \pm 0,78	-1,09 \pm 0,83	-1,29 \pm 1,00	-1,66 \pm 1,29	-2,14 \pm 1,44	-2,84 \pm 2,00	-3,31 \pm 1,99
POST-OK	-3,06 \pm 1,85	-3,22 \pm 1,63	-3,33 \pm 1,60	-3,03 \pm 1,44	-3,21 \pm 1,46	-3,27 \pm 1,49	-3,33 \pm 1,48	-3,24 \pm 1,57	-3,36 \pm 1,65	-2,79 \pm 2,09	-3,15 \pm 1,42	-3,30 \pm 1,79	-3,21 \pm 1,86

J0 CRT™ STD	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0,00	T5	T10	T15	T20	T25	T30
Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-0,70 \pm 0,49	-0,51 \pm 0,42	-0,26 \pm 0,55	-0,20 \pm 0,40	-0,01 \pm 0,34	0,06 \pm 0,36	0,07 \pm 0,30	0,10 \pm 0,44	0,01 \pm 0,32	-0,20 \pm 0,28	-0,21 \pm 0,38	-0,43 \pm 0,40	-0,68 \pm 0,39
1N	-1,25 \pm 0,69	-0,88 \pm 0,64	-0,53 \pm 0,40	-0,33 \pm 0,37	-0,07 \pm 0,41	0,04 \pm 0,32	0,06 \pm 0,26	0,00 \pm 0,31	-0,05 \pm 0,34	-0,31 \pm 0,41	-0,56 \pm 0,53	-0,88 \pm 0,55	-1,12 \pm 0,65
1S	-1,73 \pm 0,92	-1,25 \pm 0,90	-0,94 \pm 0,73	-0,43 \pm 0,49	-0,19 \pm 0,36	-0,15 \pm 0,64	-0,03 \pm 0,28	-0,07 \pm 0,47	-0,18 \pm 0,44	-0,49 \pm 0,39	-0,77 \pm 0,61	-1,39 \pm 0,74	-1,75 \pm 0,95
1M	-1,70 \pm 0,80	-1,28 \pm 0,71	-1,02 \pm 0,48	-0,57 \pm 0,56	-0,20 \pm 0,43	-0,03 \pm 0,31	-0,01 \pm 0,30	-0,02 \pm 0,28	-0,10 \pm 0,38	-0,34 \pm 0,43	-0,64 \pm 0,61	-1,12 \pm 0,66	-1,72 \pm 0,93
3M	-1,74 \pm 0,79	-1,26 \pm 0,67	-0,76 \pm 0,53	-0,37 \pm 0,48	-0,08 \pm 0,53	0,05 \pm 0,31	0,02 \pm 0,40	-0,06 \pm 0,43	-0,18 \pm 0,51	-0,45 \pm 0,53	-0,82 \pm 0,82	-1,28 \pm 0,82	-1,72 \pm 0,94
6M	-1,62 \pm 0,94	-1,34 \pm 1,05	-0,87 \pm 1,04	-0,37 \pm 0,52	-0,08 \pm 0,45	0,01 \pm 0,46	0,02 \pm 0,38	-0,05 \pm 0,45	-0,14 \pm 0,45	-0,40 \pm 0,53	-0,69 \pm 0,92	-1,28 \pm 0,79	-1,78 \pm 1,08
12M	-1,81 \pm 0,86	-1,45 \pm 0,82	-0,95 \pm 0,80	-0,88 \pm 0,99	-0,14 \pm 0,43	0,03 \pm 0,39	0,20 \pm 0,30	0,09 \pm 0,25	0,08 \pm 0,31	-0,25 \pm 0,36	-0,63 \pm 0,62	-1,19 \pm 0,86	-1,70 \pm 0,95
POST-OK	-0,76 \pm 0,52	-0,54 \pm 0,41	-0,33 \pm 0,38	-0,13 \pm 0,34	0,09 \pm 0,37	0,19 \pm 0,33	0,19 \pm 0,26	0,21 \pm 0,28	0,16 \pm 0,27	-0,06 \pm 0,27	-0,20 \pm 0,39	-0,42 \pm 0,36	-0,66 \pm 0,39

J45 CRT™ STD	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0,00	T5	T10	T15	T20	T25	T30
Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-0,10 \pm 0,32	-0,10 \pm 0,22	-0,09 \pm 0,25	-0,02 \pm 0,26	-0,06 \pm 0,27	0,03 \pm 0,21	0,02 \pm 0,22	0,12 \pm 0,32	0,07 \pm 0,24	0,00 \pm 0,22	0,15 \pm 0,25	0,10 \pm 0,21	0,14 \pm 0,30
1N	-0,12 \pm 0,29	-0,07 \pm 0,33	-0,06 \pm 0,27	0,00 \pm 0,27	-0,01 \pm 0,28	0,05 \pm 0,20	0,02 \pm 0,24	0,05 \pm 0,23	0,11 \pm 0,26	0,09 \pm 0,24	0,10 \pm 0,34	0,13 \pm 0,36	0,11 \pm 0,35
1S	-0,05 \pm 0,50	-0,10 \pm 0,55	-0,06 \pm 0,51	0,01 \pm 0,42	-0,01 \pm 0,30	0,02 \pm 0,35	0,00 \pm 0,21	0,10 \pm 0,24	0,05 \pm 0,29	0,05 \pm 0,41	0,11 \pm 0,38	0,15 \pm 0,48	0,05 \pm 0,39
1M	-0,15 \pm 0,52	-0,05 \pm 0,45	-0,06 \pm 0,37	-0,05 \pm 0,41	-0,02 \pm 0,32	0,08 \pm 0,22	0,08 \pm 0,21	0,08 \pm 0,29	0,12 \pm 0,28	0,13 \pm 0,29	0,09 \pm 0,46	0,03 \pm 0,38	-0,01 \pm 0,41
3M	-0,08 \pm 0,58	-0,06 \pm 0,53	-0,03 \pm 0,46	0,03 \pm 0,39	0,03 \pm 0,33	0,05 \pm 0,30	0,06 \pm 0,24	0,10 \pm 0,30	0,07 \pm 0,34	0,03 \pm 0,36	0,12 \pm 0,50	0,00 \pm 0,53	0,02 \pm 0,65
6M	-0,35 \pm 0,52	-0,22 \pm 0,47	-0,15 \pm 0,52	-0,04 \pm 0,50	-0,09 \pm 0,38	0,03 \pm 0,36	0,05 \pm 0,29	0,07 \pm 0,30	0,15 \pm 0,36	0,23 \pm 0,45	0,30 \pm 0,49	0,21 \pm 0,50	0,33 \pm 0,90
12M	-0,47 \pm 0,83	-0,53 \pm 0,82	-0,35 \pm 0,58	-0,41 \pm 0,64	-0,05 \pm 0,39	-0,07 \pm 0,34	0,00 \pm 0,28	0,13 \pm 0,31	0,16 \pm 0,37	0,11 \pm 0,49	0,17 \pm 0,58	0,31 \pm 0,84	0,40 \pm 0,74
POST-OK	-0,18 \pm 0,32	-0,10 \pm 0,30	-0,08 \pm 0,31	-0,02 \pm 0,30	-0,01 \pm 0,22	0,06 \pm 0,21	0,05 \pm 0,26	0,07 \pm 0,21	0,04 \pm 0,24	0,06 \pm 0,20	0,14 \pm 0,28	0,14 \pm 0,25	0,14 \pm 0,34

Nota: los valores de la excentricidad medida del campo visual van desde N30 (30 nasal) hasta T30 (30 temporal)

Tabla 44. Media y desviación estándar (Media \pm DE) de los componentes vectoriales del error refractivo periférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para los sujetos adaptados con el diseño esférico CRT™ DA

M CRT™ DA	N30		N25		N20		N15		N10		N5		0		T5		T10		T15		T20		T25		T30	
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-2,76 \pm 1,71	-2,90 \pm 1,63	-3,02 \pm 1,59	-3,30 \pm 1,64	-3,15 \pm 1,58	-3,11 \pm 1,59	-3,17 \pm 1,49	-3,10 \pm 1,60	-3,28 \pm 1,66	-3,26 \pm 1,77	-3,02 \pm 1,70	-2,97 \pm 1,81	-2,87 \pm 1,81													
1N	-2,88 \pm 1,81	-2,83 \pm 1,72	-2,72 \pm 1,53	-2,59 \pm 1,51	-2,38 \pm 1,39	-2,23 \pm 1,38	-2,19 \pm 1,29	-2,23 \pm 1,34	-2,24 \pm 1,55	-2,64 \pm 1,64	-2,58 \pm 1,63	-2,97 \pm 1,69	-3,09 \pm 2,10													
1S	-3,00 \pm 2,00	-2,70 \pm 1,79	-2,16 \pm 1,61	-1,89 \pm 1,56	-1,52 \pm 1,27	-1,36 \pm 1,29	-1,35 \pm 1,20	-1,40 \pm 1,25	-1,72 \pm 1,22	-2,14 \pm 1,40	-2,33 \pm 1,78	-2,86 \pm 1,78	-3,16 \pm 2,02													
1M	-2,70 \pm 1,86	-2,42 \pm 1,80	-1,96 \pm 1,56	-1,52 \pm 1,37	-1,17 \pm 1,02	-1,04 \pm 1,03	-0,91 \pm 0,97	-0,98 \pm 0,94	-1,26 \pm 1,11	-1,58 \pm 1,17	-2,16 \pm 1,33	-2,62 \pm 1,47	-2,96 \pm 1,75													
3M	-2,88 \pm 2,00	-2,64 \pm 1,98	-1,91 \pm 1,56	-1,40 \pm 1,37	-1,26 \pm 1,18	-1,08 \pm 1,02	-0,87 \pm 0,95	-0,91 \pm 1,05	-1,31 \pm 1,38	-1,67 \pm 1,36	-2,11 \pm 1,55	-2,60 \pm 1,52	-3,17 \pm 1,66													
6M	-3,04 \pm 1,96	-2,68 \pm 1,86	-2,04 \pm 1,74	-1,58 \pm 1,46	-1,27 \pm 1,31	-1,03 \pm 1,07	-1,03 \pm 1,07	-1,06 \pm 1,15	-1,29 \pm 1,29	-1,94 \pm 1,46	-2,12 \pm 1,76	-2,67 \pm 1,74	-3,20 \pm 1,93													
12M	-3,24 \pm 1,88	-2,66 \pm 1,66	-2,38 \pm 1,99	-1,70 \pm 1,26	-1,38 \pm 1,43	-1,15 \pm 1,25	-1,11 \pm 1,08	-1,14 \pm 1,05	-1,41 \pm 1,61	-1,66 \pm 1,38	-2,25 \pm 1,66	-2,73 \pm 1,80	-3,45 \pm 2,02													
POST-OK	-3,36 \pm 1,81	-3,30 \pm 1,61	-3,31 \pm 1,56	-3,27 \pm 1,56	-3,26 \pm 1,48	-3,25 \pm 1,36	-3,31 \pm 1,38	-3,25 \pm 1,40	-3,26 \pm 1,46	-3,39 \pm 1,70	-3,43 \pm 1,74	-3,40 \pm 1,75	-3,31 \pm 1,84													

J0 CRT™ DA	N30		N25		N20		N15		N10		N5		0		T5		T10		T15		T20		T25		T30	
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-0,58 \pm 0,51	-0,34 \pm 0,52	-0,12 \pm 0,44	-0,09 \pm 0,37	0,16 \pm 0,41	0,14 \pm 0,30	0,19 \pm 0,38	0,16 \pm 0,31	0,07 \pm 0,51	-0,10 \pm 0,40	-0,09 \pm 0,50	-0,31 \pm 0,48	-0,55 \pm 0,64													
1N	-0,98 \pm 0,75	-0,83 \pm 0,60	-0,46 \pm 0,56	-0,20 \pm 0,46	0,05 \pm 0,33	0,10 \pm 0,31	0,14 \pm 0,35	0,16 \pm 0,39	0,06 \pm 0,38	-0,23 \pm 0,41	-0,39 \pm 0,47	-0,77 \pm 0,56	-1,14 \pm 0,66													
1S	-1,69 \pm 0,93	-1,27 \pm 0,80	-0,77 \pm 0,63	-0,46 \pm 0,52	-0,10 \pm 0,30	-0,02 \pm 0,27	0,03 \pm 0,29	0,01 \pm 0,35	-0,15 \pm 0,42	-0,40 \pm 0,49	-0,77 \pm 0,67	-1,23 \pm 0,78	-1,55 \pm 0,88													
1M	-1,77 \pm 1,13	-1,44 \pm 0,92	-0,90 \pm 0,80	-0,51 \pm 0,68	-0,16 \pm 0,44	-0,06 \pm 0,34	-0,01 \pm 0,31	0,00 \pm 0,35	-0,20 \pm 0,46	-0,48 \pm 0,50	-0,88 \pm 0,65	-1,26 \pm 0,80	-1,76 \pm 1,02													
3M	-1,86 \pm 0,98	-1,40 \pm 0,77	-0,90 \pm 0,66	-0,44 \pm 0,60	-0,23 \pm 0,51	-0,06 \pm 0,38	0,02 \pm 0,33	-0,04 \pm 0,54	-0,23 \pm 0,65	-0,46 \pm 0,57	-0,86 \pm 0,80	-1,32 \pm 0,62	-1,77 \pm 0,84													
6M	-1,78 \pm 1,03	-1,39 \pm 1,00	-0,79 \pm 0,70	-0,37 \pm 0,50	-0,13 \pm 0,56	0,00 \pm 0,40	0,01 \pm 0,47	0,02 \pm 0,42	-0,03 \pm 0,49	-0,39 \pm 0,63	-0,77 \pm 0,90	-1,23 \pm 0,78	-1,66 \pm 0,84													
12M	-1,74 \pm 0,87	-1,43 \pm 0,67	-0,98 \pm 1,21	-0,42 \pm 0,57	-0,05 \pm 0,65	0,02 \pm 0,59	0,07 \pm 0,53	0,08 \pm 0,48	0,10 \pm 0,59	-0,28 \pm 0,47	-0,57 \pm 0,64	-1,04 \pm 0,69	-1,62 \pm 0,88													
POST-OK	-0,67 \pm 0,50	-0,37 \pm 0,45	-0,12 \pm 0,42	0,09 \pm 0,44	0,23 \pm 0,41	0,34 \pm 0,33	0,33 \pm 0,39	0,34 \pm 0,34	0,26 \pm 0,40	0,13 \pm 0,47	-0,04 \pm 0,43	-0,23 \pm 0,43	-0,47 \pm 0,47													

J45 CRT™ DA	N30		N25		N20		N15		N10		N5		0		T5		T10		T15		T20		T25		T30	
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-0,17 \pm 0,26	-0,15 \pm 0,26	-0,11 \pm 0,27	-0,11 \pm 0,29	-0,08 \pm 0,24	-0,04 \pm 0,22	-0,03 \pm 0,21	-0,01 \pm 0,20	-0,01 \pm 0,26	-0,09 \pm 0,27	0,04 \pm 0,24	-0,02 \pm 0,26	0,01 \pm 0,27													
1N	-0,12 \pm 0,38	-0,15 \pm 0,37	-0,21 \pm 0,46	-0,07 \pm 0,39	-0,11 \pm 0,31	-0,03 \pm 0,23	-0,04 \pm 0,30	-0,04 \pm 0,29	0,03 \pm 0,29	-0,10 \pm 0,34	0,01 \pm 0,37	-0,06 \pm 0,38	-0,08 \pm 0,43													
1S	-0,21 \pm 0,47	-0,22 \pm 0,50	-0,19 \pm 0,39	-0,18 \pm 0,35	-0,11 \pm 0,32	-0,09 \pm 0,27	-0,06 \pm 0,25	0,01 \pm 0,27	0,05 \pm 0,34	0,03 \pm 0,34	0,02 \pm 0,47	0,00 \pm 0,51	-0,06 \pm 0,55													
1M	-0,12 \pm 0,55	-0,16 \pm 0,49	-0,10 \pm 0,45	-0,10 \pm 0,38	-0,06 \pm 0,30	-0,02 \pm 0,30	-0,02 \pm 0,25	-0,02 \pm 0,27	-0,03 \pm 0,27	0,06 \pm 0,31	-0,03 \pm 0,47	-0,07 \pm 0,62	-0,08 \pm 0,61													
3M	-0,12 \pm 0,69	-0,20 \pm 0,76	-0,18 \pm 0,66	-0,10 \pm 0,32	-0,03 \pm 0,42	-0,01 \pm 0,31	-0,01 \pm 0,20	0,00 \pm 0,31	0,01 \pm 0,47	-0,04 \pm 0,43	-0,03 \pm 0,51	-0,03 \pm 0,52	-0,14 \pm 0,67													
6M	-0,33 \pm 0,48	-0,25 \pm 0,59	-0,13 \pm 0,50	-0,17 \pm 0,35	-0,06 \pm 0,35	-0,06 \pm 0,29	-0,01 \pm 0,34	0,00 \pm 0,39	0,03 \pm 0,33	-0,02 \pm 0,56	0,16 \pm 0,60	0,15 \pm 0,69	0,04 \pm 0,72													
12M	-0,36 \pm 0,69	-0,32 \pm 0,59	-0,29 \pm 0,52	-0,28 \pm 0,51	-0,17 \pm 0,60	-0,06 \pm 0,35	-0,06 \pm 0,32	0,03 \pm 0,31	0,07 \pm 0,72	0,13 \pm 0,35	0,15 \pm 0,69	0,11 \pm 0,82	0,16 \pm 1,07													
POST-OK	-0,19 \pm 0,30	-0,18 \pm 0,26	-0,13 \pm 0,29	-0,10 \pm 0,25	-0,05 \pm 0,22	-0,05 \pm 0,19	-0,03 \pm 0,15	0,00 \pm 0,19	0,00 \pm 0,20	0,01 \pm 0,26	0,10 \pm 0,27	0,01 \pm 0,29	0,07 \pm 0,28													

Nota: los valores de la excentricidad medida del campo visual van desde N30 (30 nasal) hasta T30 (30 temporal)

Se analizó la componente focal sagital (F_S) y tangencial (F_T) de la curvatura de campo relativa a los extremos del conoide de Sturm para los sujetos adaptados con el diseño esférico CRT™ STD (Figura 73) y para el diseño tórico CRT™ DA (Figura 74). Los valores de la media y desviación estándar para F_S y F_T para el diseño CRT™ STD y para el diseño tórico CRT™ DA se muestran en la Tabla 45 y Tabla 46 respectivamente.

La posición relativa de potencia sagital (F_S) se presenta más hipermetrópica que la posición relativa de potencia tangencial (F_T) para ambos diseños de lentes. Por un lado, se encuentra un desenfoque hipermetrópico en la visita PRE-OK para F_S en ambos diseños de lentes, y un perfil emetrópico para las visitas de los 6 y 12 meses.

Por otro lado, la F_T se presenta para la visita PRE-OK un perfil emetrópico para ambos diseños de lentes. Por un lado, para la lente CRT™ STD, tras 6 meses de tratamiento se encuentra un desenfoque miópico de -3,00 dioptrías hacia nasal y -4,00 dioptrías hacia temporal, y tras 12M de tratamiento se obtiene un desenfoque miópico de -4,00 dioptrías tanto para nasal como para temporal. Sin embargo, para la lente CRT™ DA, se muestra un desenfoque miópico más parecido entre las visitas de los 6 y 12 meses de aproximadamente -4,00 dioptrías.

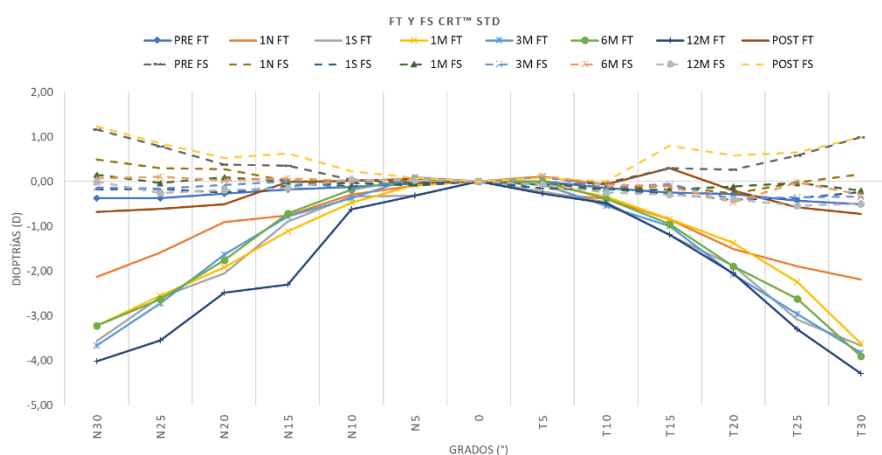


Figura 73. Media de la posición relativa del error de potencia tangencial F_T y sagital F_S PRE-OK y en cada visita en los sujetos adaptados con CRT™ STD.

Nota: PRE-OK antes de comenzar el tratamiento, 1M primer mes, 3M tres meses, 6M seis meses, 12M doce meses para el valor de la focal tangencial (F_T) y sagital (F_S), en los diferentes grados evaluados (desde 30° nasal a 30° temporal) para los sujetos adaptados con el diseño CRT™ STD. Los gráficos representan el desenfoque periférico normalizado al valor central (0) para hacer todos los gráficos comparables.

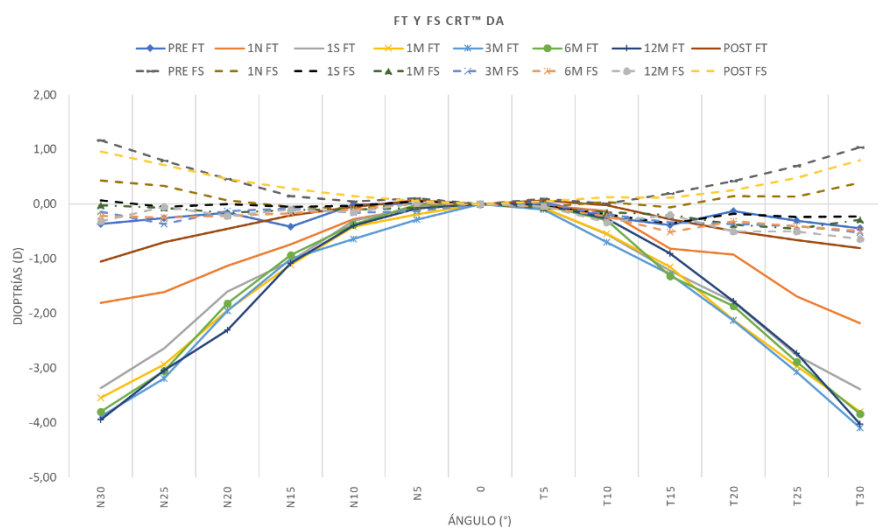


Figura 74. Media de la posición relativa del error de potencia tangencial F_T y sagital F_S PRE-OK y en cada visita en los sujetos adaptados con CRT™ DA.

Nota: PRE-OK antes de comenzar el tratamiento, 1M primer mes, 3M tres meses, 6M seis meses, 12M doce meses para el valor de la focal tangencial (F_T) y sagital (F_S), en los diferentes grados evaluados (desde 30° nasal a 30° temporal) para los sujetos adaptados con el diseño CRT™ DA. Los gráficos representan el desenfoque periférico normalizado al valor central (0) para hacer todos los gráficos comparables.

Tabla 45. Media y desviación estándar (Media \pm DE) del error refractivo periférico PRE-OK y en cada visita para FS y FT en los sujetos adaptados con CRT™ STD.

F_s CRT STD	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0,00	T5	T10	T15	T20	T25	T30
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-3,32 \pm 1,63	-3,33 \pm 1,66	-3,41 \pm 1,71	-3,27 \pm 1,57	-3,28 \pm 1,56	-3,29 \pm 1,55	-3,22 \pm 1,51	-3,31 \pm 1,67	-3,29 \pm 1,57	-3,28 \pm 1,31	-3,36 \pm 1,65	-3,42 \pm 1,61	-3,45 \pm 1,64
1N	-4,15 \pm 1,80	-3,63 \pm 1,71	-2,95 \pm 1,52	-2,82 \pm 1,26	-2,56 \pm 1,45	-2,37 \pm 1,26	-2,24 \pm 1,27	-2,49 \pm 1,39	-2,59 \pm 1,57	-2,93 \pm 1,39	-3,59 \pm 1,93	-3,93 \pm 2,08	-4,23 \pm 2,10
1S	-4,71 \pm 2,77	-3,81 \pm 2,46	-3,21 \pm 2,52	-2,09 \pm 1,39	-1,61 \pm 1,18	-1,61 \pm 1,81	-1,32 \pm 1,20	-1,64 \pm 1,25	-1,74 \pm 1,38	-2,37 \pm 1,73	-3,08 \pm 2,04	-4,23 \pm 2,33	-4,80 \pm 2,63
1M	-3,99 \pm 2,19	-3,32 \pm 1,83	-2,68 \pm 1,61	-1,95 \pm 1,55	-1,40 \pm 1,03	-1,06 \pm 0,86	-0,99 \pm 0,75	-1,04 \pm 0,85	-1,32 \pm 0,95	-1,72 \pm 0,88	-2,24 \pm 1,21	-3,03 \pm 1,50	-4,38 \pm 2,15
3M	-4,68 \pm 2,21	-3,74 \pm 1,92	-2,66 \pm 1,34	-1,90 \pm 1,18	-1,73 \pm 1,00	-1,22 \pm 0,94	-1,35 \pm 1,02	-1,36 \pm 1,24	-1,74 \pm 1,41	-2,12 \pm 1,58	-3,16 \pm 2,35	-3,98 \pm 2,43	-4,84 \pm 2,58
6M	-4,26 \pm 2,49	-3,67 \pm 2,40	-2,86 \pm 2,42	-1,87 \pm 1,40	-1,49 \pm 1,10	-1,34 \pm 1,19	-1,30 \pm 1,19	-1,25 \pm 1,35	-1,60 \pm 1,47	-2,13 \pm 1,43	-3,15 \pm 2,53	-3,65 \pm 2,32	-4,94 \pm 2,94
12M	-4,74 \pm 2,13	-4,30 \pm 2,16	-3,21 \pm 2,25	-3,06 \pm 2,71	-1,58 \pm 1,16	-1,35 \pm 0,91	-1,22 \pm 0,82	-1,31 \pm 0,88	-1,53 \pm 1,10	-1,98 \pm 1,48	-2,83 \pm 1,78	-4,03 \pm 2,71	-5,01 \pm 2,75
POST-OK	-3,82 \pm 1,97	-3,78 \pm 1,63	-3,72 \pm 1,64	-3,32 \pm 1,49	-3,51 \pm 1,50	-3,56 \pm 1,61	-3,63 \pm 1,55	-3,51 \pm 1,65	-3,61 \pm 1,72	-2,98 \pm 2,12	-3,52 \pm 1,48	-3,74 \pm 1,80	-3,88 \pm 1,90

F_t CRT STD	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0,00	T5	T10	T15	T20	T25	T30
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-1,88 \pm 1,59	-2,25 \pm 1,62	-2,48 \pm 1,61	-2,55 \pm 1,58	-2,81 \pm 1,49	-2,77 \pm 1,38	-2,77 \pm 1,39	-2,76 \pm 1,33	-2,88 \pm 1,48	-2,67 \pm 1,32	-2,66 \pm 1,72	-2,42 \pm 1,72	-2,06 \pm 1,76
1N	-1,60 \pm 1,74	-1,78 \pm 1,72	-1,80 \pm 1,49	-2,03 \pm 1,42	-1,88 \pm 1,41	-1,87 \pm 1,21	-1,87 \pm 1,14	-2,04 \pm 1,20	-2,08 \pm 1,46	-2,13 \pm 1,36	-2,30 \pm 1,62	-2,11 \pm 1,67	-1,92 \pm 1,75
1S	-1,25 \pm 1,93	-1,15 \pm 1,78	-1,31 \pm 1,76	-1,12 \pm 1,13	-0,98 \pm 1,12	-1,01 \pm 1,10	-0,90 \pm 1,06	-0,97 \pm 0,99	-1,12 \pm 1,01	-1,32 \pm 1,41	-1,42 \pm 1,60	-1,45 \pm 1,66	-1,31 \pm 1,59
1M	-0,59 \pm 1,16	-0,77 \pm 1,18	-0,65 \pm 1,06	-0,66 \pm 1,01	-0,69 \pm 0,78	-0,56 \pm 0,79	-0,52 \pm 0,73	-0,59 \pm 0,75	-0,70 \pm 0,84	-0,81 \pm 0,89	-0,75 \pm 0,87	-0,76 \pm 0,91	-0,94 \pm 1,24
3M	-1,20 \pm 1,57	-1,22 \pm 1,34	-1,13 \pm 1,09	-0,96 \pm 1,18	-0,88 \pm 1,00	-0,73 \pm 0,85	-0,74 \pm 0,92	-0,69 \pm 1,09	-1,01 \pm 0,92	-1,01 \pm 1,01	-1,39 \pm 1,31	-1,41 \pm 1,48	-1,39 \pm 1,54
6M	-0,98 \pm 1,47	-0,96 \pm 1,26	-0,97 \pm 1,31	-0,86 \pm 1,12	-0,76 \pm 0,99	-0,63 \pm 0,87	-0,79 \pm 0,93	-0,71 \pm 0,90	-0,95 \pm 0,98	-1,02 \pm 1,03	-1,30 \pm 1,48	-1,08 \pm 1,48	-1,35 \pm 1,68
12M	-1,12 \pm 1,27	-1,36 \pm 1,23	-1,30 \pm 1,17	-1,22 \pm 1,18	-0,84 \pm 0,92	-0,79 \pm 0,83	-0,63 \pm 0,80	-0,88 \pm 0,81	-1,05 \pm 0,94	-1,35 \pm 1,15	-1,46 \pm 1,25	-1,66 \pm 1,47	-1,61 \pm 1,48
POST-OK	-2,30 \pm 1,86	-2,65 \pm 1,71	-2,94 \pm 1,62	-2,74 \pm 1,43	-2,93 \pm 1,52	-2,97 \pm 1,41	-3,05 \pm 1,47	-2,98 \pm 1,52	-3,14 \pm 1,66	-2,61 \pm 2,08	-2,78 \pm 1,40	-2,85 \pm 1,83	-2,54 \pm 1,90

Tabla 46. Media y desviación estándar (Media \pm DE) del error refractivo periférico PRE-OK y en cada visita para FS y FT en los sujetos adaptados con CRT™ DA.

F_s CRT DA	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0,00	T5	T10	T15	T20	T25	T30
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-3,46 \pm 1,78	-3,42 \pm 1,69	-3,38 \pm 1,67	-3,61 \pm 1,68	-3,45 \pm 1,68	-3,35 \pm 1,68	-3,48 \pm 1,60	-3,37 \pm 1,66	-3,64 \pm 1,82	-3,60 \pm 1,77	-3,43 \pm 1,73	-3,46 \pm 1,82	-3,53 \pm 1,87
1N	-3,94 \pm 2,05	-3,74 \pm 1,85	-3,30 \pm 1,67	-3,00 \pm 1,55	-2,63 \pm 1,46	-2,48 \pm 1,47	-2,47 \pm 1,37	-2,54 \pm 1,45	-2,53 \pm 1,58	-3,01 \pm 1,65	-3,09 \pm 1,73	-3,80 \pm 1,74	-4,26 \pm 2,29
1S	-4,71 \pm 2,57	-4,03 \pm 2,14	-3,01 \pm 1,82	-2,46 \pm 1,73	-1,78 \pm 1,28	-1,57 \pm 1,36	-1,59 \pm 1,24	-1,66 \pm 1,34	-2,07 \pm 1,35	-2,66 \pm 1,49	-3,18 \pm 2,07	-4,13 \pm 2,17	-4,74 \pm 2,56
1M	-4,51 \pm 2,67	-3,87 \pm 2,50	-2,89 \pm 2,11	-2,08 \pm 1,77	-1,52 \pm 1,20	-1,28 \pm 1,17	-1,14 \pm 1,09	-1,26 \pm 1,04	-1,63 \pm 1,28	-2,17 \pm 1,34	-3,08 \pm 1,70	-3,92 \pm 1,93	-4,76 \pm 2,47
3M	-4,74 \pm 2,76	-4,04 \pm 2,52	-2,81 \pm 1,97	-1,95 \pm 1,72	-1,66 \pm 1,38	-1,35 \pm 1,11	-1,11 \pm 1,04	-1,24 \pm 1,28	-1,71 \pm 1,77	-2,26 \pm 1,53	-3,01 \pm 2,03	-3,92 \pm 1,88	-4,94 \pm 2,20
6M	-4,82 \pm 2,76	-4,10 \pm 2,59	-2,87 \pm 2,22	-2,02 \pm 1,67	-1,62 \pm 1,58	-1,33 \pm 1,20	-1,37 \pm 1,21	-1,37 \pm 1,24	-1,64 \pm 1,48	-2,51 \pm 1,70	-2,98 \pm 2,34	-3,92 \pm 2,25	-4,86 \pm 2,47
12M	-5,06 \pm 2,43	-4,08 \pm 2,15	-3,41 \pm 2,95	-2,24 \pm 1,57	-1,81 \pm 1,77	-1,53 \pm 1,52	-1,47 \pm 1,29	-1,47 \pm 1,21	-1,78 \pm 1,98	-2,09 \pm 1,55	-2,94 \pm 1,85	-3,78 \pm 2,15	-5,07 \pm 2,64
POST-OK	-4,09 \pm 1,78	-3,78 \pm 1,63	-3,67 \pm 1,62	-3,61 \pm 1,66	-3,62 \pm 1,57	-3,63 \pm 1,46	-3,70 \pm 1,52	-3,63 \pm 1,52	-3,61 \pm 1,59	-3,70 \pm 1,84	-3,78 \pm 1,80	-3,80 \pm 1,78	-3,88 \pm 1,88

F_t CRT DA	N30	N25	N20	N15	N10	N5	0,00	T5	T10	T15	T20	T25	T30
	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE	Media \pm DE
PRE-OK	-2,07 \pm 1,71	-2,37 \pm 1,63	-2,65 \pm 1,54	-2,99 \pm 1,63	-2,84 \pm 1,54	-2,86 \pm 1,53	-2,85 \pm 1,44	-2,83 \pm 1,56	-2,93 \pm 1,57	-2,91 \pm 1,81	-2,61 \pm 1,73	-2,48 \pm 1,85	-2,21 \pm 1,90
1N	-1,82 \pm 1,77	-1,93 \pm 1,72	-2,14 \pm 1,51	-2,17 \pm 1,53	-2,12 \pm 1,36	-1,98 \pm 1,31	-1,92 \pm 1,26	-1,92 \pm 1,27	-1,94 \pm 1,55	-2,26 \pm 1,69	-2,08 \pm 1,61	-2,14 \pm 1,77	-1,91 \pm 2,07
1S	-1,29 \pm 1,72	-1,38 \pm 1,68	-1,30 \pm 1,56	-1,33 \pm 1,49	-1,26 \pm 1,29	-1,15 \pm 1,24	-1,12 \pm 1,17	-1,15 \pm 1,21	-1,38 \pm 1,14	-1,62 \pm 1,40	-1,49 \pm 1,64	-1,58 \pm 1,61	-1,58 \pm 1,70
1M	-0,88 \pm 1,40	-0,96 \pm 1,38	-1,03 \pm 1,25	-0,96 \pm 1,19	-0,83 \pm 0,91	-0,81 \pm 0,93	-0,69 \pm 0,89	-0,71 \pm 0,88	-0,89 \pm 1,02	-1,00 \pm 1,10	-1,24 \pm 1,14	-1,32 \pm 1,27	-1,16 \pm 1,35
3M	-1,02 \pm 1,50	-1,24 \pm 1,64	-1,00 \pm 1,34	-0,85 \pm 1,14	-0,87 \pm 1,07	-0,80 \pm 1,00	-0,62 \pm 0,89	-0,58 \pm 0,96	-0,91 \pm 1,13	-1,08 \pm 1,31	-1,22 \pm 1,37	-1,28 \pm 1,36	-1,40 \pm 1,43
6M	-1,26 \pm 1,47	-1,26 \pm 1,42	-1,22 \pm 1,42	-1,14 \pm 1,36	-0,91 \pm 1,16	-0,74 \pm 1,01	-0,69 \pm 1,01	-0,76 \pm 1,12	-0,94 \pm 1,17	-1,38 \pm 1,35	-1,26 \pm 1,41	-1,43 \pm 1,47	-1,53 \pm 1,65
12M	-1,43 \pm 1,48	-1,23 \pm 1,34	-1,34 \pm 1,39	-1,17 \pm 1,05	-0,96 \pm 1,22	-0,76 \pm 1,10	-0,76 \pm 0,99	-0,80 \pm 0,99	-1,04 \pm 1,29	-1,23 \pm 1,29	-1,57 \pm 1,62	-1,68 \pm 1,67	-1,83 \pm 1,66
POST-OK	-2,63 \pm 1,93	-2,82 \pm 1,66	-2,95 \pm 1,55	-2,93 \pm 1,51	-2,90 \pm 1,45	-2,86 \pm 1,31	-2,93 \pm 1,30	-2,88 \pm 1,35	-2,90 \pm 1,40	-3,08 \pm 1,64	-3,09 \pm 1,71	-3,00 \pm 1,77	-2,74 \pm 1,88

Se buscó correlacionar tres factores entre sí y que están implicados en la progresión de la miopía: la longitud axial (A), la refracción periférica (B) y el retraso acomodativo (C).

$$A = \text{Diferencia } (LA_{\text{visita}} - LA_{\text{pre}});$$

$$B_1 = \text{Diferencia } (30^{\circ}_{\text{media (N, T)}} - 0^{\circ}) / \text{visita};$$

$$B = B_{1\text{visita}} - B_{1\text{pre-ok}};$$

$$C = \text{Diferencia } (lag_{\text{visita}} - lag_{\text{pre}}),$$

siendo visita = 12M o post-OK

La Tabla 47 muestra la correlación de las tres variables para la visita de 12M. Tras 12M de tratamiento se obtuvo una correlación positiva muy baja entre la longitud axial y la refracción periférica; y una correlación negativa y muy baja entre la longitud axial y el retraso acomodativo, no encontrándose diferencias significativas ($p < 0,05$; t-student para muestras relacionadas)

Tabla 47. Correlación de la longitud axial (A), la refracción periférica (B) y el retraso acomodativo (C). a los 12 M

		A 12M	B 12M	C 12M
A 12M	r	1	0,193	-0,135
	p-valor		0,063	0,196
B 12M	r		1	-0,066
	p-valor			0,526
C 12M	r			1
	p-valor			

Nota: (A): Diferencia entre la longitud axial medida a los 12M y la longitud axial PRE-OK; (B): diferencia entre el error periférico relativo en cada visita y el error periférico relativo PRE-OK; (C): diferencia del valor del retraso acomodativo a los 12M y el valor PRE-OK

Reversibilidad

Tras suspender el uso de las lentes 1 mes, los resultados de la refracción periférica del grupo total sin discriminar entre diseños se muestra en la Figura 75 para M, J0 y J45.

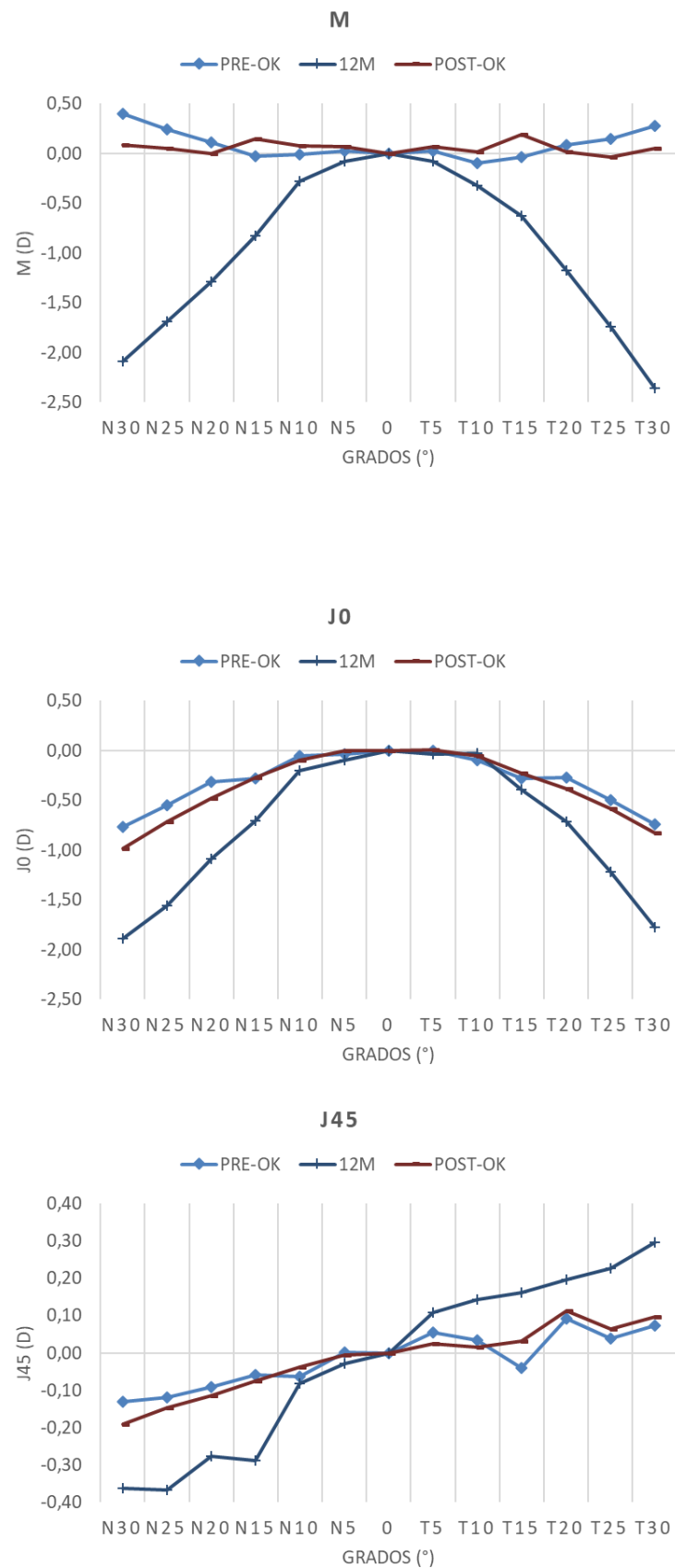


Figura 75. Gráficos de equivalente esférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para las vistas PRE-OK, 12M y POST-OK

Tras un mes sin uso de la lente de contacto de ortoqueratología no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los puntos para M, J0 y J45 salvo en el punto 10° T donde J0 sí tuvo un valor estadísticamente significativo ($p=0,039$; t-student para muestras relacionadas).

La reversibilidad en la refracción periférica se muestra en la Figura 76 para el diseño CRT™ STD y en la Figura 77 para el diseño CRT™ DA.

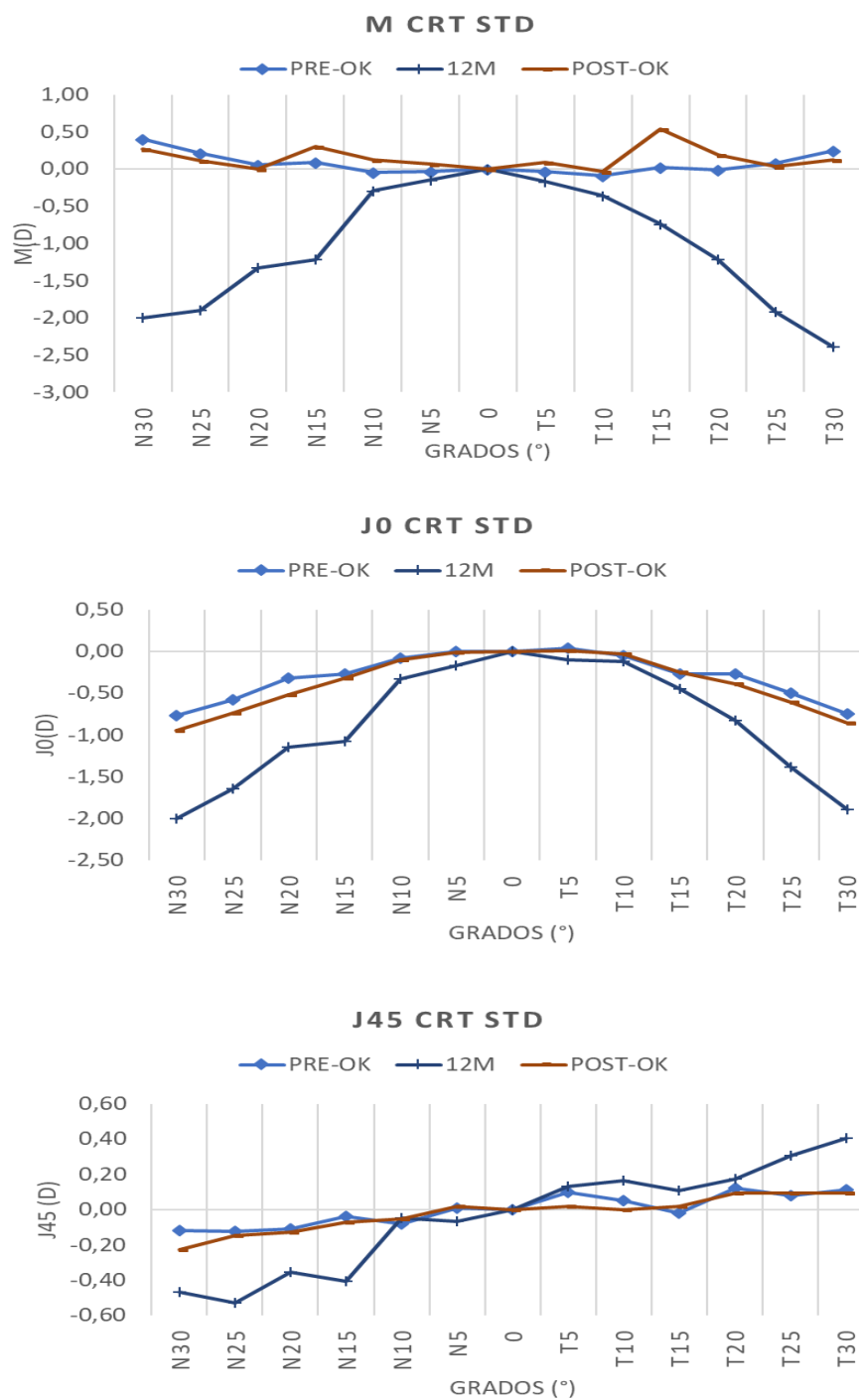


Figura 76. Gráficos de equivalente esférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para las visitas PRE-OK, 12M y POST-OK para la lente CRT™ STD

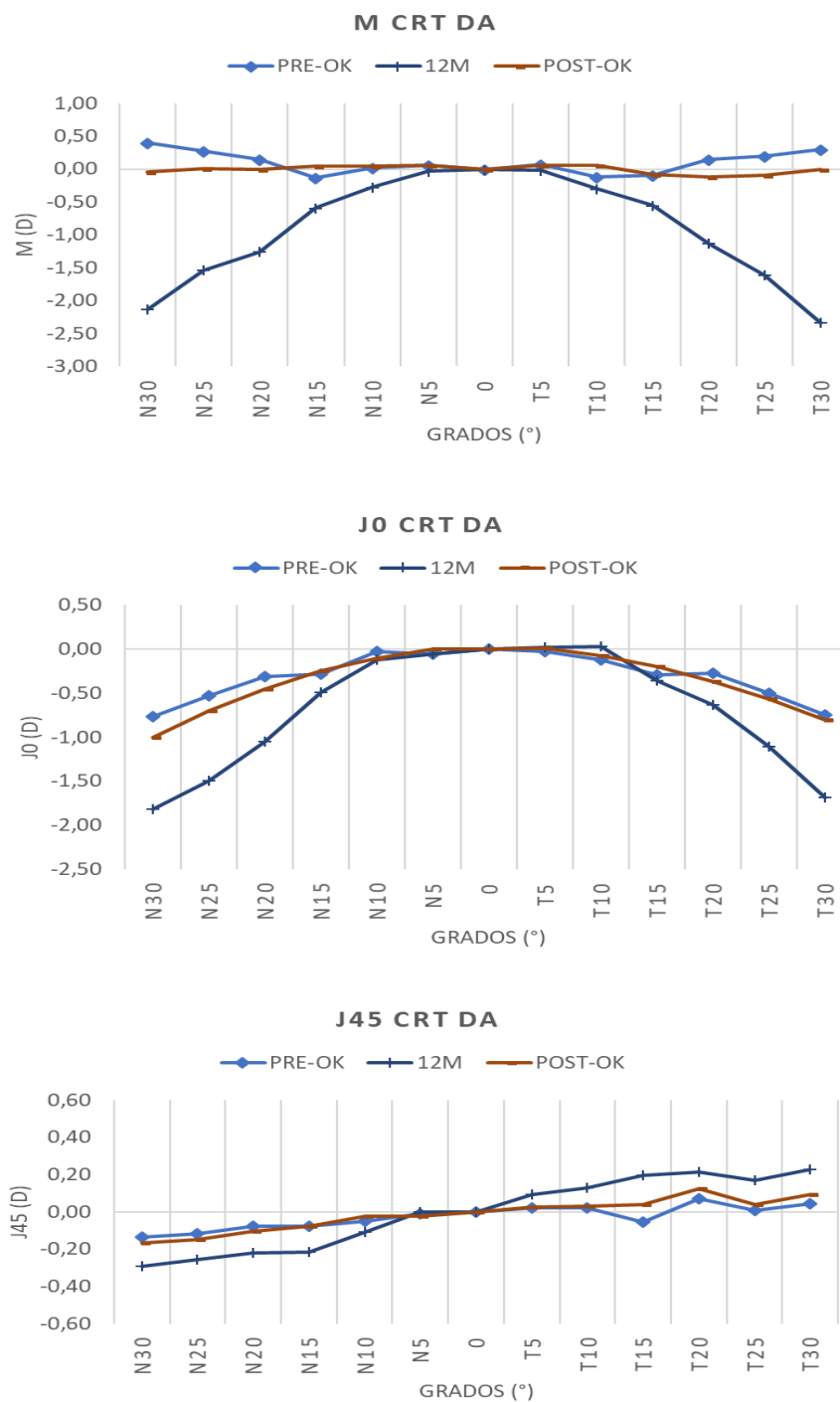


Figura 77. Gráficos de equivalente esférico M (arriba) y componentes cilíndricos de la refracción J0 (centro) y J45 (abajo) para las visitas PRE-OK, 12M y POST-OK para la lente CRT™ DA

Tras un mes sin uso de la lente de contacto de ortoqueratología no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los puntos para M y J45. El valor J0 sí tuvo valores estadísticamente significativos en 5° N, 5° T, 10° T y 15° T.

Se evaluó cómo era la correlación entre la longitud axial (A), la refracción periférica (B) y el retraso acomodativo (C) al suspender el tratamiento. En la Tabla 48 se muestran los valores de correlación que mostraron una correlación negativa entre la longitud axial y el retraso acomodativo y entre la refracción periférica y el retraso acomodativo, y una correlación positiva y muy débil entre la longitud axial y la refracción periférica.

Tabla 48. Correlación de la longitud axial (A), la refracción periférica (B) y el retraso acomodativo (C). POST-OK

		A POST-OK	B POST-OK	C POST-OK
A POST-OK	r	1	0,039	-0,133
	p-valor		0,718	0,226
B POST-OK	r		1	-0,086
	p-valor			0,421
C POST-OK	r			1
	p-valor			

Nota: (A): Diferencia entre la longitud axial medida POST-OK y la longitud axial PRE-OK; (B): diferencia entre el error periférico relativo POST-OK y el error periférico relativo PRE-OK; (C): diferencia del valor del retraso acomodativo a POST-OK y el valor PRE-OK

7.5 DISCUSIÓN

Los cambios en la refracción periférica en ortoqueratología han sido objeto de estudio en muchos trabajos, demostrando que estos cambios se suceden a lo largo del meridiano horizontal (355, 357-360). La manipulación de la refracción periférica mediante sistemas ópticos ya mencionados en el Capítulo 1 ha sugerido que puede ser una herramienta útil para reducir la progresión de la miopía en niños y por lo tanto intervenir en su control. En base a los cambios de potencia sucedidos en la cara anterior de la córnea por el uso de las lentes de ortoqueratología, podemos tener una zona central foveal enfocada derivada de los rayos que atraviesan la zona central que ha sido

aplanada y una zona parafoveal con un desenfoque miópico (355) o astigmático (453) como causa de los rayos que entran oblicuos fuera del eje visual coincidiendo con la zona de mayor curvatura.

En este capítulo se presentan los cambios refractivos para cada componente del vector de refracción (M, J0 y J45) a lo largo de los 60° del eje horizontal del campo visual, desde 30° nasal a 30° temporal pasando por el punto central. En el diseño esférico (CRT™ STD) a partir de la primera noche se consigue una reducción del error refractivo en los 20° centrales (desde 10° nasal a 10° temporal), en el punto central 0 el valor pasa de $-3,00 \pm 1,43$ D PRE-OK a $-0,92 \pm 0,78$ D en la visita de los 12M, produciéndose un efecto de corrección sobre la miopía, pero sin llegar a la emetropía. La reducción hacia la periferia de la retina tiene un efecto miópico. En la periferia, el valor medio del desenfoque a 30° N y 30° T fue de $-2,93 \pm 1,53$ D y $-3,31 \pm 1,99$ D respectivamente. En el diseño tórico (CRT™ DA) a partir de la primera noche se consigue una reducción del error refractivo en los 20° centrales (desde 10° nasal a 10° temporal) y a partir de la primera semana desde los 20° nasal a 20° temporal, siendo también significativo para estas excentricidades el valor de J0. En el punto central 0 el valor pasa de $-3,17 \pm 1,49$ D PRE-OK a $-1,11 \pm 1,08$ D en la visita de los 12M, produciéndose un efecto de corrección sobre la miopía, pero sin llegar a la emetropía al igual que sucede con el otro diseño. La reducción hacia la periferia de la retina tiene un efecto miópico. En la periferia, el valor medio del desenfoque a 30°N y 30°T fue de $-3,24 \pm 1,88$ D y $-3,45 \pm 2,02$ D respectivamente. No se encontraron diferencias en la refracción periférica entre llevar adaptado un diseño esférico o uno tórico en cuanto al valor de M, sin embargo, sí que se encontró en el valor de J0 cuya significancia estadística estuvo más presente en cada excentricidad y para cada visita en los sujetos adaptados con el diseño tórico. Esto puede deberse a la presencia de mayor astigmatismo corneal en este grupo de sujetos ya que como vimos en el capítulo 4 los pacientes adaptados con el diseño tórico presentaban la lente más centrada durante el tratamiento. En línea con los resultados obtenidos por Queirós et al., (355) en una población miope joven y usuaria de lentes de ortoqueratología durante al menos un mes, su grupo demostró que los cambios refractivos en OK suceden dentro de los 20° centrales del campo visual, desde los 10° nasal a los 10° temporal y que además el desenfoque relativo generado era simétrico, sin llegar a una reducción total de la miopía más allá de los 20° centrales donde el

astigmatismo experimenta un aumento significativo. Además, observaron que el valor de M a 30° era de la misma magnitud que el defecto refractivo tratado, como muestran nuestros resultados. Según los autores la miopización periférica relativa generada mediante el moldeo corneal no refleja un aumento en el componente esférico, que sería lo que conduciría a una verdadera miopización. Sin embargo, aprecian el aumento del desenfoque miópico periférico en términos de equivalente esférico inducido por el aumento del astigmatismo más allá de los 20 grados centrales de tratamiento generado por la incidencia de los rayos oblicuos periféricos (o fuera del eje) en el área de mayor potencia corneal (o zona de incurvamiento). Charman et al. (356) en un grupo muy reducido de adultos y con menor miopía mostraron el efecto en los 20 grados centrales (desde 10 nasal a 10 temporal) del tratamiento. Los estudios de Kang en adultos mostraron en que la OK reducía significativamente la miopía en los 20 grados centrales del campo visual convirtiendo el desenfoque hipermetrópico inicial en miópico y que además estos cambios eran observables desde el primer día de uso de las lentes (357-359). En niños, sus resultados tras tres meses de uso de las lentes de OK mostraron una hipermetropía periférica relativa entre los 30° del campo visual temporal y los 20° del campo visual nasal en comparación con la refracción central en los 20° del campo visual. En este estudio comparaban los resultados con el mismo grupo readaptado con lentes RPG en los que no encontraron cambios en la refracción central o periférica (360). Estos cambios en la refracción periférica algunos autores lo relacionan de manera inversa con el aumento de la longitud axial en niños (115, 331, 361-363). En cuanto a los valores de F_S y F_T en la misma línea que González-Méijome et al. (453) y Queirós et al. (562) se ha encontrado un perfil más miópico para F_T que para F_S , y un cambio mucho menor en F_S que en F_T para ambos diseños de lentes. Por este hecho, esta puede ser una de las explicaciones del control que la ortoqueratología ejerce sobre el crecimiento axial ocular en plano tangencial, aunque no podremos decir lo mismo en el plano sagital que se mantiene prácticamente constante a lo largo del tratamiento.

En el plano tangencial, acorde con la revisión realizada por Queirós podemos observar que a partir de la primera noche ya comienza el perfil miópico con desenfoque periférico hasta unas 3,50 D en la zona nasal y 4,00 D temporal para miopías medias, lo que se corresponde con los hallazgos de este estudio. Por otro lado, González-Méijome encontró en su estudio un desenfoque miópico de -5,00 D aproximadamente, esta

diferencia puede deberse a la miopía inicial escogida. En un estudio realizado por Kee et al. (563) observaron que en presencia de cantidades significativas de astigmatismo, la emetropización se dirige hacia uno de los dos planos focales asociados con los meridianos astigmáticos principales sugiriendo que los mecanismos responsables de la emetropización son insensibles a la orientación del estímulo y a la forma global de la imagen retiniana. Esto lleva al planteamiento de que parece que el proceso de emetropización busca el plano de la imagen que contiene el máximo contraste.

De media, los cambios en la longitud axial en sujetos usuarios de gafas monofocales oscilan de 0,18 a 0,24 mm cada 6 meses o 0,30 a 0,39 mm cada año (561). La longitud axial en este estudio creció durante los 12 meses de tratamiento un promedio de $(0,10 \pm 0,15)$ mm / año. Este resultado subraya las conclusiones obtenidas en gran parte de los trabajos previos de este campo sobre el efecto de la ortoqueratología en la retención de la longitud axial en los que comparando los resultados a largo plazo entre los usuarios de lentes de ortok y un grupo control observaron que en los primeros la longitud axial crecía menos (238, 242, 243, 364, 365). Los resultados observados en este estudio concuerdan con los encontrados por Chen et al., quienes observaron un aumento de $(0,08 \pm 0,15)$ mm / año (564) y son inferiores a los encontrados por los autores anteriores que observaron como de media la longitud axial aumentaba en el grupo de ortok. Por ejemplo, Cho et al y Walline et al. (238, 253) observaron un aumento de la longitud axial de aproximadamente 0,29/0,25 mm en el grupo de ortok frente a los 0,54/0,57 mm del grupo control respectivamente. Esto puede ser debido a que en este estudio hubo 14 sujetos (14/47) a los que la medida de la longitud axial al final de los 12 meses fue inferior al inicio del tratamiento en un promedio de $(-0,06 \pm 0,03)$ mm / año. Los sujetos que tuvieron variación en el lag hacia lead de acomodación tuvieron un mayor aumento en la longitud axial al comparar los valores de la visita 12M frente a la medida PRE-OK $(0,12 \pm 0,15)$, frente a los $(0,03 \pm 0,13)$ mm/año de los sujetos que no tuvieron variación hacia lead acomodativo. Esto puede deberse a lo anteriormente mencionado sobre el engrosamiento de la coroides o también a variaciones diurnas en la medida de la longitud axial que se ha visto aumentada por la mañana y descender por la tarde y es contrario al cambio en el espesor coroidal, esto se ha observado en el modelo animal por Nickla et al. (436, 565) y en humanos (566). Una de las limitaciones de este estudio fue no tener grupo control

con el que poder comparar los resultados a 1 año. No obstante, los valores de la longitud axial deben tomarse con cautela debido a la influencia del efecto que tiene la ortoqueratología sobre la coroides (34) sobre todo en los primeros meses de tratamiento (71).

Un hallazgo inesperado fue encontrar una correlación baja entre el alargamiento axial y el desenfoque periférico. Si tal y como se muestra en la literatura científica el aumento de la longitud axial se ralentiza debido al desenfoque miópico inducido por las lentes de ortok, esta correlación debería ser mayor (71). Se esperaría que cuanto mayor fuera el desenfoque miópico menor fuera el crecimiento axial. Una explicación puede deberse a la distancia a la que se realizó la refracción periférica que pudiera verse influenciada por la acomodación, a la colaboración del sujeto mirando al punto indicado y a la medida de la longitud axial sin dilatar. Todavía queda mucho por saber acerca del papel que juega el desenfoque periférico en la regulación del crecimiento ocular, aun así, es la teoría principal para explicar el posible efecto de control de la miopía de las lentes de ortok en la actualidad.

A pesar de confirmar el efecto de control sobre la longitud axial en un grupo de miopes jóvenes basándonos en lo aportado en la literatura, este estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, no contamos con un grupo control ya que la finalidad principal de esta tesis no era el control de la miopía. En segundo lugar, solo se incluyeron miopes bajos y moderados por lo que el efecto de la acomodación sobre la longitud axial y el desenfoque periférico en sujetos con miopía alta sigue sin conocerse. En tercer lugar, al ser la acomodación una medida binocular no se ha podido diferenciar si el efecto de la lente con diferente sagita en la periferia influye más o menos en la respuesta de control de la miopía.

7.6 CONCLUSIÓN

Las lentes de ortoqueratología inducen un error refractivo en la periferia (30°) de igual valor que la miopía a corregir. Su efecto sobre la longitud axial la posiciona como un tratamiento eficaz en el control de la miopía demostrado ampliamente en la evidencia científica. No se ha observado una correlación entre la variación de la longitud axial y la refracción periférica. La medida del lag acomodativo puede ser un indicador más en el control de la miopía. Los pacientes en los que no varía el lag presentan un menor crecimiento de la longitud axial que aquellos en los que aumenta su acomodación. Una vez suspendido el tratamiento, la refracción periférica vuelve a los niveles basales por lo tanto es conveniente que en caso de suspender el tratamiento se revise a los pacientes y si hay un aumento de la longitud axial junto con un aumento refractivo retomar el tratamiento de control de la miopía.

CAPÍTULO 8

CONCLUSIONES

1. Se observó una fuerte correlación entre el astigmatismo corneal y la diferencia de elevación corneal. Esta diferencia en la elevación entre los meridianos principales se puede estimar a partir de la magnitud del astigmatismo corneal mediante la ecuación $ACE - M = 23,417 \times AC + 1,40$. La medida de la elevación corneal en la topografía corneal debería ser la referencia para la adaptación frente a la topografía axial o tangencial.
2. En bajas toricidades corneales no se encontraron diferencias entre adaptar una lente de ortoqueratología esférica y una tórica, aunque desde el punto de vista clínico las lentes tóricas presentaron mejor centrado y menos cambios durante el año de uso de las lentes. De modo que, en bajos niveles de astigmatismo puede estar más indicado el diseño de lente de ortoqueratología tórico.
3. Durante el tiempo que duró el estudio, el uso de las lentes de ortoqueratología mostró ser seguro y reversible. Los cambios en la superficie corneal afectaron a la calidad y cantidad de la lágrima y a la estabilidad del epitelio corneal y fue independiente del diseño de lente adaptada. La manipulación de las lentes fue el principal motivo de abandono del tratamiento, no presentándose eventos adversos graves. Se necesitaron más de 4 semanas para obtener la reversibilidad total de los parámetros evaluados en este estudio.
4. El uso de las lentes de ortoqueratología cambió el retraso acomodativo en niños hacia un valor menor. Esta disminución en la respuesta de acomodación fue mayor en los pacientes con un mayor retraso en la acomodación al comienzo del tratamiento.
5. La aberración esférica corneal varió más que la aberración esférica total, lo que puede estar indicando que la diferencia encontrada podría deberse a una modificación del cristalino, tratando de compensar los cambios en la calidad óptica durante el uso de las lentes de ortoqueratología.

6. No se encontró correlación entre los cambios en la longitud axial, la refracción periférica y el retraso acomodativo después de un año de uso de las lentes de ortoqueratología. Sin embargo, aquellos pacientes con una disminución del retraso acomodativo presentaron un mayor aumento de la longitud axial que aquellos que no tuvieron modificaciones en el retraso acomodativo durante el tratamiento.

ANEXOS

1. Comité de Ética del CEIC Hospital Clínico San Carlos

2. Consentimiento informado previo para los padres o tutores

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN ORTOQUERATOLOGÍA

Fecha _____

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MENORES DE 16 AÑOS SOBRE TRATAMIENTO DE ORTOQUERATOLOGÍA

☐ El menor de edad ha recibido y leído el documento "¿Qué es Orto-k y en qué consiste?" y ha manifestado expresamente su voluntad de que su padre/madre/tutor sea informado de que va a someterse a un tratamiento de ortoqueratología (orto-k).

Descripción:

Un grupo de investigación de la Universidad Complutense de Madrid está desarrollando un estudio con el objetivo de evaluar los cambios en la calidad visual y en la superficie ocular durante el tratamiento de ortoqueratología. Su hijo/a ha sido seleccionado para, si lo desea, participar en este estudio de investigación, ya que cumple los requisitos de inclusión: ser paciente con una edad comprendida entre 7-70 años y presentar un defecto refractivo comprendido entre los siguientes rangos: miopía de 0 hasta -6 dioptrías y astigmatismo inferior a 1.75 dioptrías; hipermetropía de +1 hasta 3 dioptrías; astigmatismo mayor a 2 dioptrías e inferior a 3.50 dioptrías.

¿En qué consiste la ortoqueratología nocturna (Orto-k)?

En el sistema visual es relativamente frecuente que haya defectos de refracción que dan lugar a una mala visión, tales como miopía, astigmatismo, presbicia o hipermetropía. Para corregirlos existen diversas alternativas: la utilización de gafas graduadas, lentes de contacto o la cirugía refractiva con indicación médica.

Una de estas opciones es la llamada ortoqueratología nocturna (a partir de ahora, Orto-K) que, si bien usa lentes de contacto especiales, tiene algunas características que son significativamente distintas a las del resto de las lentes de contacto.

La Orto-K es una técnica de adaptación de lentes de contacto especializada que tiene como objetivo una reducción temporal del defecto visual, mediante la aplicación de unas lentes de contacto con elevada permeabilidad al oxígeno, que tienen una forma especialmente diseñada para tal fin. Estas lentes, denominadas de geometría inversa, producen un moldeo de la superficie corneal, que tiene como consecuencia el cambio del perfil de la misma y, por tanto, de sus propiedades ópticas. Al cambiar las propiedades ópticas de la córnea se consigue disminuir o eliminar, de forma transitoria, el defecto de refracción.

La Orto-K está especialmente indicada en niños (desde los 6 años de edad) ya que, además de proporcionarle libertad en sus actividades diarias, de acuerdo con los datos de estudios científicos realizados en los últimos 10 años es el método más eficaz para prevenir el aumento de la miopía, al ralentizar su crecimiento en el periodo en que ésta se desarrolla más rápido (7 a 17 años de edad). El nivel de esta ralentización, como promedio, es de un 40%, si bien, no todos los menores responden a la terapia de la misma manera. Ralentizar la progresión de la miopía es muy importante, ya que es la oportunidad de evitar que nuestros hijos desarrollen una miopía alta que aumenta considerablemente la posibilidad de desarrollar futuras patologías como el desprendimiento de retina.

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN ORTOQUERATOLOGÍA

Fecha _____

Para realizar este tipo de tratamiento, las lentes de contacto se utilizan durante la noche mientras el paciente duerme. Por la mañana, al levantarse, las lentes se retiran del ojo y no es necesario volver a ponérselas de nuevo hasta la noche, antes de irse a dormir. El efecto de moldeado que produce sobre la córnea el uso de la lente mientras se duerme con ella, se mantiene durante todo el día, permitiendo ver bien sin necesidad de utilizar gafas u otro sistema de corrección. El paciente debe volver a utilizar de nuevo sus lentes cada noche, ya que, en caso de no hacerlo, la córnea debido a la naturaleza del tejido de su epitelio, recuperará su forma original y volverá a su estado anterior al comienzo del tratamiento. Si por cualquier motivo el paciente tuviera que abandonar el tratamiento, cabe esperar que el defecto de refracción original regrese en un plazo aproximado de entre 7 a 30 días, en función de las características personales del paciente, tales como edad, tiempo del tratamiento, defecto refractivo inicial y fisiología del epitelio corneal, entre otras.

Seguridad del tratamiento:

La Orto-K se considera un tratamiento eficaz, aprobado por diferentes instituciones sanitarias (como la FDA americana) para la corrección de hasta 6 dioptrías de miopía y hasta 1,75 dioptrías de astigmatismo, pudiendo llegar a corregir completamente los errores refractivos en un corto plazo de tiempo, no superior a los 15 días.

Contraindicaciones y criterios de exclusión de la Orto-K.

1. Patologías asociadas a superficie ocular.
2. Glaucoma y anomalías retinianas
3. Embarazo y lactancia
4. Medicamentos tópicos oculares
5. Inflamaciones o infecciones en la cámara anterior del ojo.
6. Inflamaciones o infecciones en la córnea, conjuntiva o párpados.
7. Déficit de la producción lagrimal.
8. Hipoestesia grave.
9. Inmunodeficiencias.
10. Diabetes mellitus.
11. Estar tomando alguna medicación que pueda interferir en el uso de las lentes de contacto, tales como antihistamínicos, diuréticos o tranquilizantes.
12. La falta de compromiso a la hora de cumplir las normas indicadas de utilización y de limpieza de las lentes de contacto.

Riesgos y complicaciones.

Aunque en la gran mayoría de casos, la adaptación de lentes de contacto para Orto-K no provoca ningún daño en la superficie ocular, existen ciertos riesgos o complicaciones asociadas principalmente a un uso incorrecto, una mala manipulación o una mala higiene de las mismas. Se pueden observar: visión borrosa, inflamación de la conjuntiva (conjuntivitis), inflamación de la córnea (queratitis), erosiones corneales, inflamación de los párpados (blefaritis), edema corneal (inflamación de la córnea por acumulación de líquido), vascularización corneal (aparición de vasos sanguíneos a nivel corneal generalmente por falta de oxígeno, que puede provocar pérdida de transparencia y por tanto de visión), reacciones tóxicas, infiltrados corneales, queratitis microbiana,

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN ORTOQUERATOLOGÍA

Fecha _____

úlceras corneales. Las dos últimas pueden resultar en pérdidas de transparencia corneal (leucomas). La complicación más severa es la infección a nivel de la córnea (queratitis microbiana), la cual requiere un tratamiento médico, pudiendo existir en algunos casos secuelas visuales importantes (pérdidas de visión significativas). La frecuencia de esta complicación es muy baja, de 0.05-0.09% por año, según los datos publicados y reportados en las conferencias científicas.

Por último, en algunos casos puede suceder que la lente de contacto no cause el moldeado esperado y genere un molde irregular o inadecuado, ocasionando un deterioro de la visión. En estos casos, debido a la reversibilidad del efecto, se dejan de usar las lentes de contacto Y EN CORTO ESPACIO DE TIEMPO la córnea volverá a su estado inicial, pudiendo recuperarse la visión natural.

Por ello, es importante que su hijo/a siga las indicaciones dadas por el investigador principal y que se ponga en contacto con él (o acuda a un servicio de urgencias ante su ausencia) siempre que perciba alguno de los siguientes síntomas: dolor ocular, ojo rojo, secreciones oculares (legañas), ardor intenso, lagrimeo excesivo, sensación intensa de ojo seco o cuerpo extraño y/o visión borrosa o con neblina, fotofobia. En estos casos es importante que su hijo/a se retire inmediatamente las lentes y acuda a la clínica.

Calendario de revisiones del paciente.

Para el correcto porte de las lentes de contacto de ortoqueratología nocturna, es imprescindible que sigan de forma estricta las recomendaciones realizadas y que cumplan el siguiente calendario de visitas tras la adaptación inicial:

- 1ª visita: al día siguiente, por la mañana, después de la primera noche de uso.
- 2ª visita: después de los 7 - 10 días de uso (1 semana)
- 3ª visita: después de un mes de uso.
- 4ª visita: a los 6 meses de comenzar el tratamiento.
- 5ª visita: a los 12 meses de comenzar el tratamiento.

Durante el tiempo que dure el estudio a su hijo/a se le medirán diferentes parámetros de la superficie ocular y en la primera sesión se le adaptarán las lentes de contacto para su caso en particular. En caso de que su hijo/a sea usuario de lentes de contacto deberá estar al menos 3 días antes de comenzar el tratamiento sin utilizar las lentes para que los posibles moldeos debidos a su uso hayan remitido.

En cada sesión, siguiendo el calendario de revisiones, se le realizarán las mismas medidas:

- Evaluación del estado refractivo y acomodación: mediante la refracción nos permite conocer el grado de miopía, hipermetropía o astigmatismo, así como la máxima agudeza visual que alcanza con su mejor corrección y en el caso de niños y adolescentes conocer si existe una respuesta acomodativa óptima en relación al estímulo que se muestra.
- Topografía corneal y aberrometría: permite el estudio del relieve superficial de la córnea, para evaluar posibles irregularidades y los diferentes grados de curvatura, así como de las aberraciones generadas por el estado de la superficie ocular.
- Test de Schirmer I: es una prueba que mide la producción de lágrima. Consiste en colocar una tira especial de papel dentro del párpado inferior y dejar que se impregne de lágrima durante 5 minutos.
- El tiempo de rotura lagrimal (TBUT). Mide la estabilidad de la lágrima a través de la instilación de fluoresceína sódica, que es un colorante orgánico hidrosoluble que se elimina fácilmente del ojo.

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN ORTOQUERATOLOGÍA

Fecha _____

- OCT (Tomografía de coherencia óptica): es una técnica de exploración rápida, de no contacto, no invasiva y fácil de realizar que nos sirve para diagnóstico, control y seguimiento tanto de la parte anterior del ojo (córnea y cámara anterior) como de la parte posterior del ojo (retina y mácula)
- Tinciones corneales: con esta técnica se observa mediante biomicroscopía la tinción en córnea utilizando el mismo procedimiento de instilación de fluoresceína sódica.

Beneficios de la participación en el estudio

El estudio tiene una duración de un año, nosotros le proveeremos de las lentes de contacto y de un kit inicial para su mantenimiento. Durante este tiempo su hijo/a no tendrá que utilizar sus gafas ni lentillas durante el día. Sólo utilizará las lentes de orto-k mientras duerme. Su efecto dura entre 20 y 30 horas, aproximadamente, de manera que le permitirá tener total libertad en su día a día y una visión perfecta sin tener que usar lentillas o gafas. Su efecto es reversible, por lo tanto, puede suspender el tratamiento en cualquier momento y la visión irá poco a poco volviendo a su estado inicial.

Declaración de conformidad:

Yo _____ con DNI: _____ como padre/madre o tutor de _____, considero que he sido informado/a de las indicaciones del uso de las lentes de contacto para ortoqueratología nocturna (Orto-K), así como de los posibles riesgos y/o complicaciones que pueden presentarse, y los asumo, y que tuve la oportunidad de aclarar todas las dudas que me hayan surgido con el investigador principal en relación a los test y procedimientos de este estudio.

Madrid, _____ de _____ de 201

Padre/madre o tutor _____ Firmado: _____

Investigador principal: _____ Firmado: _____

Participación: La participación de su hijo/a en este estudio es voluntaria, así como la posibilidad de retirarse del mismo en cualquier momento, siendo sus datos utilizados únicamente con fines de investigación. En el caso de que abandone el estudio deberá entregar las lentes de estudio. Un total de 300 voluntarios participaran en el estudio total.

Según lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, se informa al interesado de que los datos aquí recogidos serán incorporados a un fichero denominado "Datos Pacientes", cuyo responsable es el investigador principal y protegido bajo usuario y contraseña. El fichero de papel será custodiado bajo llave en el despacho 205-1 de la Facultad de Óptica de la Universidad Complutense de Madrid. El interesado podrá ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición mediante escrito dirigido al investigador principal (Juan Gonzalo Carracedo, Facultad de Óptica c/ Arcos de Jalón, s/n, 28037 Madrid).

3. Documento informativo adaptado en lenguaje para el paciente menor

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN ORTOQUERATOLOGÍA
Fecha _____

Hoja de Información al Paciente Menor

Somos un grupo de investigación de la Universidad Complutense de Madrid y estamos desarrollando un estudio con el fin de evaluar los cambios en la calidad visual y en la superficie ocular durante un tratamiento llamado ortoqueratología. En tu caso has sido seleccionado para, si lo deseas, participar en este estudio, ya que cumples con los requisitos de inclusión.

¿Qué es la Ortoqueratología y en qué consiste?

La Ortoqueratología (Orto-K) es un método que utiliza unas lentillas especiales, diseñadas de manera personalizada para tus ojos y que se utilizan exclusivamente por la noche mientras duermes. Durante el sueño, la capa más externa del ojo se adapta suavemente a la forma de la lente y este cambio minúsculo que no causa ninguna molestia, es suficiente para que, al despertar, tu ojo haya adquirido la forma externa de un ojo con visión normal. Su efecto dura entre 20 y 30 horas, aproximadamente, de manera que te permite total libertad en tu día a día y una visión perfecta sin tener que usar lentillas o gafas.

El estudio tiene una duración de un año. Durante este tiempo no tendrás que utilizar tus gafas ni lentillas durante el día. Sólo utilizarás las lentes de orto-k mientras duermes. Como método corrector tiene una combinación única de ventajas:

- Obtendrás una visión perfecta sin necesidad de utilizar gafas o lentillas durante el día.
- Su efecto reversible: Puedes suspender el tratamiento en cualquier momento y la visión irá poco a poco volviendo a su estado inicial.
- Tiene un efecto preventivo: el uso de estas lentillas frena en promedio un 40% el aumento de la miopía en niños y adolescentes.




Nosotros te enseñaremos a poner, quitar y limpiar las lentes. Es importante que para el correcto uso de estas lentillas sigas de forma estricta las recomendaciones que te vamos a dar y que cumplas con el calendario de visitas.

En todo momento podrás preguntarnos las dudas que te surjan para que sean aclaradas.

Ficha de recogida de datos

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN
ORTOQUERATOLOGÍA

FICHA PACIENTE ESTUDIO PRE ORTOK

N. y Apellidos:		Hora: / /										
CODIGO:		Correo: /										
Anamnesis		Tel/Móvil: /										
Compensación habitual GAFA												
	AVSC	ESF	CIL	EJE	AV L	AD	AVC	BIN	PIO/PAQ		CT cc	CT sc
OD											L	
OI											C	
REFRACCIÓN OBJETIVA				QUERATOMETRIA								
	ESF	CIL	EJE		K1	K2	AC	e				
OD				OD								
OI				OI								
REFRACCIÓN SUBJETIVA												
	ESF	CIL	EJE	CDVA AC	CDVA BC	Ad	AV	LAG				
OD												
OI												
SENSIBILIDAD AL CONTRASTE (MARCAR CON UN CIRCULO) FOTOPICO												
OJO DERECHO						OJO IZQUIERDO						
0.00	H S Z	D S N	0.15	0.00 H S Z D S N 0.15								
0.30	C K R	Z V R	0.45	0.30 C K R Z V R 0.45								
0.60	N D C	O S K	0.75	0.60 N D C O S K 0.75								
0.90	O Z K	V H Z	1.05	0.90 O Z K V H Z 1.05								
1.20	N H O	N R D	1.35	1.20 N H O N R D 1.35								
1.50	V R C	O V H	1.65	1.50 V R C O V H 1.65								
1.80	C D S	N D C	1.95	1.80 C D S N D C 1.95								
2.10	K V Z	O H R	2.25	2.10 K V Z O H R 2.25								
HISTORIAL DE LC												
¿Usuario de LC? Tipo de LC, reemplazo. Última reposición. Observaciones:												
	OD						OI					
SCHIRMER I (s)												
BREAK-UP TIME (s)												
TINCIONES (Esc. Efron)												
LEYENDA: 0-1-2-3 												
TFSQ (Medmont)												

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN ORTOQUERATOLOGÍA

BIOMETRIA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA
TOPO-MEDMONT	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA
TOPO-PENTACAM	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA
ABERROMETRÍA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA
RX CAMPO ABIERTO	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA
OCT	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA

ADAPTACION DE LC: Lente sugerida por la regla de cálculo								
	TIPO	BC	RZD	LZA	DIAM	AV A C	SBRX	AV
OD								
OI								







Lente diagnóstico inicial (si la lc sugerida no está disponible)								
	TIPO	BC	RZD	LZA	DIAM	AV A C	SBRX	AV
OD								
OI								

OD	APOYO EN 360°: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO POSICIONAMIENTO: <input type="checkbox"/> CENTRADA <input type="checkbox"/> SUPERIOR <input type="checkbox"/> INFERIOR <input type="checkbox"/> TEMPORAL <input type="checkbox"/> NASAL LEVANTAMIENTO DE BORDE (LZA MARCAR CON UNA X) <input type="checkbox"/> CASI NADA <input type="checkbox"/> ESTRECHO <input type="checkbox"/> IDEAL ~0.5 mm <input type="checkbox"/> ANCHO (casi no hay diferencia entre el levantamiento de borde y la zona de alineamiento) ZONA DE RESERVORIO (RZD): <input type="checkbox"/> ANCHO <input type="checkbox"/> ESTRECHO <input type="checkbox"/> CON BURBUJA ZONA DE TRATAMIENTO: <input type="checkbox"/> Pequeña (<4mm) <input type="checkbox"/> Adecuada (> 4 mm) FLUOROGRAFIA DINÁMICO <input type="checkbox"/> Movimiento Centrado Espontáneo <input type="checkbox"/> Movimiento Forzado/Provocado (Push-Test) Diámetro: 90-95% De Superficie De La Córnea
OI	APOYO EN 360°: <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO POSICIONAMIENTO: <input type="checkbox"/> CENTRADA <input type="checkbox"/> SUPERIOR <input type="checkbox"/> INFERIOR <input type="checkbox"/> TEMPORAL <input type="checkbox"/> NASAL LEVANTAMIENTO DE BORDE (LZA MARCAR CON UNA X) <input type="checkbox"/> CASI NADA <input type="checkbox"/> ESTRECHO <input type="checkbox"/> IDEAL ~0.5 mm <input type="checkbox"/> ANCHO (casi no hay diferencia entre el levantamiento de borde y la zona de alineamiento) ZONA DE RESERVORIO (RZD): <input type="checkbox"/> ANCHO <input type="checkbox"/> ESTRECHO <input type="checkbox"/> CON BURBUJA ZONA DE TRATAMIENTO: <input type="checkbox"/> Pequeña (<4mm) <input type="checkbox"/> Adecuada (> 4 mm) FLUOROGRAFIA DINÁMICO <input type="checkbox"/> Movimiento Centrado Espontáneo <input type="checkbox"/> Movimiento Forzado/Provocado (Push-Test) Diámetro: 90-95% De Superficie De La Córnea

LENTES FINALES								
	TIPO	BC	RZD	LZA	DIAM	AV A C	SBRX	AV AC
OD								
OI								

**ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN
ORTOQUERATOLOGÍA**

FICHA PACIENTE ESTUDIO __DÍA/ SEMANA/MES(ES)

N. y Apellido:	Fecha: __/__/__	CODIGO:	
RX PRE OD:		RX PRE OI:	
Anamnesis	Sintomas OD <input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/> Incomodidad <input type="checkbox"/> Picor / quemazón <input type="checkbox"/> Visión borrosa <input type="checkbox"/> Sequedad <input type="checkbox"/> Visión variable <input type="checkbox"/> Fotofobia <input type="checkbox"/> Halos <input type="checkbox"/> Otros	Sintomas OI <input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/> Incomodidad <input type="checkbox"/> Picor / quemazón <input type="checkbox"/> Visión borrosa <input type="checkbox"/> Sequedad <input type="checkbox"/> Visión variable <input type="checkbox"/> Fotofobia <input type="checkbox"/> Halos <input type="checkbox"/> Otros	
	OJO DERECHO	OJO IZQUIERDO	
PARAMETROS CRT ADAPTADOS			
CDVA	AC SC	AC CC	AC SC
	BC SC	BC CC	BC SC
SC	SC	CC	CC
LAG			
SCHIRMER I (s)			
BREAK-UP TIME (s)			
Legenda (tinciones)	 0  1  2  3		
TINCIONES (Esc. Efron)			
TFSQ (Medmont)			
TOPOGRAFIA PENTACAM	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA
TOPOGRAFIA MEDMONT	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA
ABERROMETRÍA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA
BIOMETRIA	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA
RX CAMPO ABIERTO	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA
OCT	<input type="checkbox"/> HECHA	<input type="checkbox"/> NO HECHA	<input type="checkbox"/> HECHA
VAS	<input type="checkbox"/> COMPLETADO <input type="checkbox"/> NO COMPLETADO		
PRECISA CAMBIO DE LENTE	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		

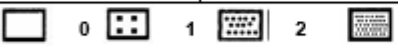
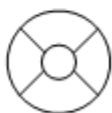

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN
ORTOQUERATOLOGÍA

PIO	PAQ		CT α	CT σ
		L		
		C		

Notas:

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN
ORTOQUERATOLOGÍA

FICHA PACIENTE ESTUDIO POST OK

N. y Apellido:		Fecha: ____/____/____		CODIGO:				
RX PRE OD:				RX PRE OI:				
Anamnesis	Síntomas OD				Síntomas OI			
	<input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/> Incomodidad <input type="checkbox"/> Picor / quemazón <input type="checkbox"/> Visión borrosa <input type="checkbox"/> Sequedad <input type="checkbox"/> Visión variable <input type="checkbox"/> Fotofobia <input type="checkbox"/> Halos <input type="checkbox"/> Otros				<input type="checkbox"/> Ninguno <input type="checkbox"/> Incomodidad <input type="checkbox"/> Picor / quemazón <input type="checkbox"/> Visión borrosa <input type="checkbox"/> Sequedad <input type="checkbox"/> Visión variable <input type="checkbox"/> Fotofobia <input type="checkbox"/> Halos <input type="checkbox"/> Otros			
REFRACCION SUBJETIVA	CDVA AC	CDVA BC	ESF	CTL	EJE	CDVA AC	CDVA BC	BIN
OJO DERECHO								
OJO IZQUIERDO								
REFRACCION OBJETIVA	ESF		CTL	EJE	e			
OJO DERECHO								
OJO IZQUIERDO								
SC	SC		CC		SC		CC	
LAG								
SCHIRMER I (s)								
BREAK-UP TIME (s)								
Leyenda (tinciones)								
TINCIONES (Esc. Efron)								
TFSQ (Medmont)								
TOPOGRAFIA PENTACAM	<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA		<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA	
TOPOGRAFIA MEDMONT	<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA		<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA	
ABERROMETRIA	<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA		<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA	
BIOMETRIA	<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA		<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA	
RX CAMPO ABIERTO	<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA		<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA	
OCT	<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA		<input type="checkbox"/> HECHA		<input type="checkbox"/> NO HECHA	

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN
ORTOQUERATOLOGÍA

PIO	PAQ		CT cc	CT gc
		L		
		C		

Notas:

|

4. Sistema de mantenimiento de las lentes de ortoqueratología

ESTUDIO DE LOS CAMBIOS EN LA CALIDAD VISUAL Y EN LA SUPERFICIE OCULAR EN ORTOQUERATOLOGÍA

SISTEMA DE MANTENIMIENTO DE LAS LENTES DE ORTOQUERATOLOGIA

MeniCare Pure para la limpieza, aclarado después de la limpieza, desinfección / conservación y aclarado antes de ponerte las lentes. Combinado con Progent una vez por semana*, para la desproteinización y limpieza intensiva.

1. Limpieza DIARIA

Coloca la lente en la palma de la mano y muy suavemente frótala con el dedo índice (alrededor de 20 segundos), vertiendo unas gotas de solución MeniCare Pure en la lente.

2. Aclarado después de la limpieza

Coloca la lente en el soporte del tapón correspondiente (R para la derecha y L para la izquierda) del estuche y aclara la lente con solución MeniCare Pure.

3. Desinfección

Llena el estuche con solución nueva y deja la lente sumergida, asegurándote que el tapón está correctamente cerrado. Repite los pasos con la otra lente.

4. Aclarado antes de la inserción

Antes de insertar la lente, aclárala bien con solución MeniCare Pure.

Limpieza con Progent, una vez por semana*

Es importante leer atentamente las precauciones indicadas en las instrucciones de uso del producto

Coloque cada lente en el soporte correspondiente del estuche Progent. "R": derecha, "L": izquierda. Abrir cuidadosamente la dosis A y después la dosis B sin tocar la apertura y vierte el contenido de ambas dosis en el estuche Progent.

Nota: Si accidentalmente La solución de PROGENT toca los ojos, lava inmediatamente con abundante agua corriente y ponte en contacto con nosotros o con un oftalmólogo.

Evita el contacto con la piel y la ropa (decolora).

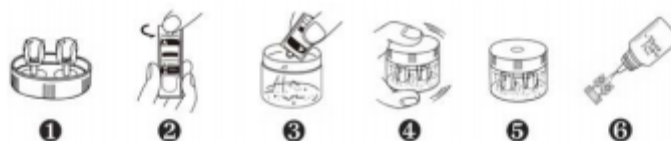
Gerra el estuche y mezcla suavemente.

Deja en remojo durante 30 minutos (pero no más de 30 minutos).

Abre el estuche y vacía el contenido.

Debes aclarar bien las lentes en el soporte con solución MeniCare Pure (durante al menos 15 segundos).

Guarda como de costumbre con MeniCare Pure en el estuche diario.



*dependiendo del buen estado de las lentes podrá cambiarse a cada 2 semanas o 1 vez al mes

5. Manipulación de las lentes


MANUAL PARA PACIENTES: BUENAS PRÁCTICAS EN EL USO DE LENTES DE CONTACTO DE ORTOK

- 1**

Recuerda:


Por la mañana y por la noche, antes de manipular las lentillas debes de lavarte bien las manos.

Para secar las manos es mejor usar un a toalla que no desprenda fibras.


- 2**


Créate una rutina

Cada lente es específica para tu ojo. Para no equivocarte empieza siempre con el ojo derecho y la lente derecha.


- 3**


Examina la lente antes de ponerla en el ojo.

Pon la lente en la yema del dedo índice y observa que el borde esté perfecto. A continuación sigue las pautas que te hemos enseñado para poner la lente en el ojo. No olvides echar una gota de lágrima artificial en el interior de la lente.


- 4**

Con el dedo corazón de la misma mano (derecha) tira hacia abajo el párpado inferior. Pasa tu mano izquierda por encima de tu cabeza y con el dedo índice de la mano izquierda tira hacia arriba del párpado superior, para ver todo el iris. Sujeta bien los dos párpados. Mira justamente delante tuya al espejo y lleva la lente despacio al centro de la córnea. Controla los movimientos en el espejo con el otro ojo. No es necesario presionar la lente sobre el ojo porque esta se pegará a la córnea cuando toque la lágrima. Comprueba que la visión es perfecta

Repite lo mismo con el otro ojo. Felices sueños.



- 5**

Por la mañana:


Al levantarte tómate tu tiempo para retirar la lente (no más de 20').

Echa una gota de lágrima en cada ojo para facilitar que la lente salga. Empieza siempre por el mismo ojo.

Mirando a la palma de tu mano, abre grande el ojo, pon el dedo índice en la comisura de los párpados y tira hacia fuera a la vez que parpadeas. La lente saldrá del ojo con este movimiento.


- 6**

Créate una rutina: Abre el estuche portalentes, primero la celdilla derecha e introduce la lente, ciérrala. A continuación haz lo mismo con la lente del ojo izquierdo. Las lentes ahora están listas para ser limpiadas con los líquidos que te hemos recomendado. Que tengas



Realizado por Laura Barrios Vobleros

6. Hoja de recogida de datos del VAS

REGISTRO PACIENTE

Nombre: _____

Información sobre el grado de comodidad al poner y retirar las lentes de ortok y la satisfacción visual con las lentes de contacto (en la escala graduada realiza un corte vertical en el punto que piensa que representa el grado de satisfacción donde 1 = muy pobre y 10 = muy bueno).

Ejemplo:



Revisión: _____

Comodidad (1=dolor ...10=no siento la lente)

Colocar



Retirar



Visión (1=muy mala...10= muy buena)

Mañana



Tarde



7. Investigaciones aportadas a la tesis

1. Batres L, Peruzzo S, Serramito M, Carracedo G. Accommodation response and spherical aberration during orthokeratology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Jan;258(1):117-127. doi: 10.1007/s00417-019-04504-x. Epub 2019 Nov 12.
2. Batres L, Piñero D, Carracedo G. Correlation Between Anterior Corneal Elevation Differences in Main Meridians and Corneal Astigmatism. *Eye Contact Lens*. 2019 Apr 15. doi: 10.1097/ICL.0000000000000613. [Epub ahead of print]
3. Batres L, Serramito M, Espinosa T, Bodas J, Dalmau E, Carracedo G. Ortoqueratología En Córneas Tóricas. *Franja Visual* ISSN. 0221-3970. Volumen 28. Edición No 166. Junio-julio de 2019.
4. Batres L, Serramito M, Espinosa T, Bodas J, Dalmau E, Carracedo G. Control De Miopía Mediante Ortoqueratología Nocturna. *Franja Visual* ISSN. 0221-3970. Volumen 28. Edición No 165. Mayo de 2019.

REFERENCIAS

1. Ferrero N. Leonardo da Vinci: Of the Eye*. American Journal of Ophthalmology. 1952;35(4):507-21.
2. Atchison DA, Smith G. Optics of the human eye. Transferred to digital printing. ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2006.
3. Rieger G. The importance of the precorneal tear film for the quality of optical imaging. The British journal of ophthalmology. 1992;76(3):157-8.
4. Korb DR. The tear film : structure, function and clinical examination. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2002.
5. Rolando M, Zierhut MU-ATbG. The Ocular Surface and Tear Film and Their Dysfunction in Dry Eye Disease. Survey of Ophthalmology: Supplement 2. 2001;45(Supplement 2):S203-S10.
6. Green-Church KB, Butovich I, Willcox M, Borchman D, Paulsen F, Barabino S, et al. The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Report of the Subcommittee on Tear Film Lipids and Lipid-Protein Interactions in Health and Disease. Investigative ophthalmology & visual science. 2011;52(4):1979-93.
7. Ablamowicz AF, Nichols JJSoOUoAaBBALUSA. Ocular Surface Membrane-Associated Mucins. The ocular surface. 2016;14(3):331-41.
8. Craig JP, Willcox MD, Argueso P, Maissa C, Stahl U, Tomlinson A, et al. The TFOS International Workshop on Contact Lens Discomfort: report of the contact lens interactions with the tear film subcommittee. Investigative ophthalmology & visual science. 2013;54(11):Tfos123-56.
9. Nichols JJ, Mitchell GL, King-Smith PE. Thinning rate of the precorneal and prelens tear films. Investigative ophthalmology & visual science. 2005;46(7):2353-61.
10. Gonzalez-Perez J, Villa-Collar C, Sobrino Moreiras T, Lema Gesto I, Gonzalez-Meijome JM, Rodriguez-Ares MT, et al. Tear film inflammatory mediators during continuous wear of contact lenses and corneal refractive therapy. The British journal of ophthalmology. 2012;96(8):1092-8.
11. Gonzalez-Perez J, Villa-Collar C, Gonzalez-Meijome JM, Porta NG, Parafita MA. Long-term changes in corneal structure and tear inflammatory mediators after orthokeratology and LASIK. Investigative ophthalmology & visual science. 2012;53(9):5301-11.
12. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). Ophthalmology. 2013;120(9):1778-85.
13. Doughty MJ, Zaman ML. Human Corneal Thickness and Its Impact on Intraocular Pressure Measures: A Review and Meta-analysis Approach. Survey of Ophthalmology. 2000;44(5):367-408.
14. Courville CB, Smolek MK, Klyce SD. Contribution of the ocular surface to visual optics. Experimental eye research. 2004;78(3):417-25.
15. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. Journal of cataract and refractive surgery. 2011;37(3):588-98.
16. Calossi A. Corneal asphericity and spherical aberration. Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ : 1995). 2007;23(5):505-14.
17. Mannis MJ, Holland EJ. Cornea. Fourth edition. ed. Edinburgh: Elsevier; 2017.

18. Dua HS, Gomes JA, Singh A. Corneal epithelial wound healing. *British Journal of Ophthalmology* [Internet]. 1994; 78(5):[401 p.].
19. Thoft RA, Wiley LA, Sundarraj N. The multipotential cells of the limbus. *Eye* (London, England). 1989;3 (Pt 2):109-13.
20. Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development. *Progress in molecular biology and translational science*. 2015;134:7-23.
21. Nombela-Palomo M, Felipe-Marquez G, Teus MA, Hernandez-Verdejo JL, Nieto-Bona A. Long-Term Impacts of Orthokeratology Treatment on Sub-Basal Nerve Plexus and Corneal Sensitivity Responses and Their Reversibility. *Eye & contact lens*. 2018;44(2):91-6.
22. Lum E, Golebiowski B, Swarbrick HA. Changes in Corneal Subbasal Nerve Morphology and Sensitivity During Orthokeratology: Onset of Change. *The ocular surface*. 2017;15(2):227-35.
23. Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician? *Surv Ophthalmol*. 2007;52 Suppl 2:S109-14.
24. Garcia-Porta N, Fernandes P, Queiros A, Salgado-Borges J, Parafita-Mato M, Gonzalez-Meijome JM. Corneal biomechanical properties in different ocular conditions and new measurement techniques. *ISRN ophthalmology*. 2014;2014:724546.
25. Gonzalez-Meijome JM, Villa-Collar C, Queiros A, Jorge J, Parafita MA. Pilot study on the influence of corneal biomechanical properties over the short term in response to corneal refractive therapy for myopia. *Cornea*. 2008;27(4):421-6.
26. Chen D, Lam AK, Cho P. A pilot study on the corneal biomechanical changes in short-term orthokeratology. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2009;29(4):464-71.
27. Pinero DP, Alcon N. Corneal biomechanics: a review. *Clinical & experimental optometry*. 2015;98(2):107-16.
28. Piñero DP, Alcón N. In vivo characterization of corneal biomechanics. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2014;40(6):870-87.
29. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Heath DF. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2006;47(12):5337-47.
30. Rosa N, Lanza M, De Bernardo M, Signoriello G, Chiodini P. Relationship Between Corneal Hysteresis and Corneal Resistance Factor with Other Ocular Parameters. *Seminars in Ophthalmology*. 2015;30(5-6):335-9.
31. Siegwart JT, Jr., Norton TT. Regulation of the mechanical properties of tree shrew sclera by the visual environment. *Vision research*. 1999;39(2):387-407.
32. Wallman J, Winawer J. Homeostasis of eye growth and the question of myopia. *Neuron*. 2004;43(4):447-68.
33. Summers JA. The choroid as a sclera growth regulator. *Experimental eye research*. 2013;114:120-7.
34. Chen Z, Xue F, Zhou J, Qu X, Zhou X. Effects of Orthokeratology on Choroidal Thickness and Axial Length. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(9):1064-71.
35. Li Z, Cui D, Hu Y, Ao S, Zeng J, Yang X. Choroidal thickness and axial length changes in myopic children treated with orthokeratology. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2017;40(6):417-23.

36. Wallman J, Wildsoet C, Xu A, Gottlieb MD, Nickla DL, Marran L, et al. Moving the retina: choroidal modulation of refractive state. *Vision research*. 1995;35(1):37-50.
37. Stone RA, Flitcroft DI. Ocular shape and myopia. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2004;33(1):7-15.
38. Asakuma T, Yasuda M, Ninomiya T, Noda Y, Arakawa S, Hashimoto S, et al. Prevalence and risk factors for myopic retinopathy in a Japanese population: the Hisayama Study. *Ophthalmology*. 2012;119(9):1760-5.
39. Silva R. Myopic maculopathy: a review. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 2012;228(4):197-213.
40. Flitcroft DI. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2012;31(6):622-60.
41. Pararajasegaram R. VISION 2020-the right to sight: from strategies to action. *Am J Ophthalmol*. 1999;128(3):359-60.
42. Sun JH, Sung KR, Yun SC, Cheon MH, Tchah HW, Kim MJ, et al. Factors associated with anterior chamber narrowing with age: an optical coherence tomography study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012;53(6):2607-10.
43. Manny RE, Mitchell GL, Cotter SA, Jones-Jordan LA, Kleinstein RN, Mutti DO, et al. Intraocular pressure, ethnicity, and refractive error. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2011;88(12):1445-53.
44. Han X, Yang T, Zhang J, Yu S, Guo X, Yan W, et al. Longitudinal changes in intraocular pressure and association with systemic factors and refractive error: Lintou Eye Cohort Study. *BMJ open*. 2018;8(2):e019416.
45. Nomura H, Ando F, Niino N, Shimokata H, Miyake Y. The relationship between intraocular pressure and refractive error adjusting for age and central corneal thickness. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2004;24(1):41-5.
46. Quinn GE, Berlin JA, Young TL, Ziylan S, Stone RA. Association of intraocular pressure and myopia in children. *Ophthalmology*. 1995;102(2):180-5.
47. Manny RE, Deng L, Crossnoe C, Gwiazda J. IOP, myopic progression and axial length in a COMET subgroup. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2008;85(2):97-105.
48. Edwards MH, Brown B. IOP in myopic children: the relationship between increases in IOP and the development of myopia. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 1996;16(3):243-6.
49. Goss DA, Caffey TW. Clinical findings before the onset of myopia in youth: 5. Intraocular pressure. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1999;76(5):286-91.
50. Liu Y, Lv H, Jiang X, Hu X, Zhang M, Li X. Intraocular Pressure Changes during Accommodation in Progressing Myopes, Stable Myopes and Emmetropes. *PLoS One*. 2015;10(10):e0141839.
51. Franssen L, Taberner J, Coppens JE, van den Berg TJTP. Pupil Size and Retinal Straylight in the Normal Eye. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(5):2375-82.

52. Lombardo M, Lombardo G. Wave aberration of human eyes and new descriptors of image optical quality and visual performance. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2010;36(2):313-31.
53. Faria-Ribeiro M, Navarro R, Gonzalez-Meijome JM. Effect of Pupil Size on Wavefront Refraction during Orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(11):1399-408.
54. Wang Y, Zhao K, Jin Y, Niu Y, Zuo T. Changes of higher order aberration with various pupil sizes in the myopic eye. *Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ : 1995)*. 2003;19(2 Suppl):S270-4.
55. Smith G. The optical properties of the crystalline lens and their significance. *Clinical & experimental optometry*. 2003;86(1):3-18.
56. Berrio E, Tabernero J, Artal P. Optical aberrations and alignment of the eye with age. *Journal of vision*. 2010;10(14).
57. Forrester JV, Dick AD, McMenamin PG, Roberts F. *The Eye: Basic Sciences in Practice*: Saunders; 2008.
58. Artal P, Berrio E, Guirao A, Piers P. Contribution of the cornea and internal surfaces to the change of ocular aberrations with age. *Journal of the Optical Society of America A, Optics, image science, and vision*. 2002;19(1):137-43.
59. Artal P, Guirao A. Contributions of the cornea and the lens to the aberrations of the human eye. *Optics letters*. 1998;23(21):1713-5.
60. Chen Q, Li M, Yuan Y, Me R, Yu Y, Shi G, et al. Interaction between Corneal and Internal Ocular Aberrations Induced by Orthokeratology and Its Influential Factors. *Biomed Res Int*. 2017;2017:3703854.
61. McBrien NA, Millodot M. The relationship between tonic accommodation and refractive error. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1987;28(6):997-1004.
62. Toates FM. Accommodation function of the human eye. *Physiological reviews*. 1972;52(4):828-63.
63. Gilmartin B. A review of the role of sympathetic innervation of the ciliary muscle in ocular accommodation. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 1986;6(1):23-37.
64. Seidemann A, Schaeffel F, Guirao A, Lopez-Gil N, Artal P. Peripheral refractive errors in myopic, emmetropic, and hyperopic young subjects. *Journal of the Optical Society of America A, Optics, image science, and vision*. 2002;19(12):2363-73.
65. Smith EL, 3rd, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, Hung LF, Huang J, Kee CS, et al. Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(9):3914-22.
66. Smith EL, 3rd, Campbell MC, Irving E. Does peripheral retinal input explain the promising myopia control effects of corneal reshaping therapy (CRT or ortho-K) & multifocal soft contact lenses? *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2013;33(3):379-84.
67. Millodot M. Effect of ametropia on peripheral refraction. *American journal of optometry and physiological optics*. 1981;58(9):691-5.
68. Mutti DO, Sholtz RI, Friedman NE, Zadnik K. Peripheral refraction and ocular shape in children. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2000;41(5):1022-30.

69. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29(2):144-68.
70. Crewther DP. The role of photoreceptors in the control of refractive state. *Prog Retin Eye Res.* 2000;19(4):421-57.
71. Swarbrick HA, Alharbi A, Watt K, Lum E, Kang P. Myopia control during orthokeratology lens wear in children using a novel study design. *Ophthalmology.* 2015;122(3):620-30.
72. Fredrick DR. Myopia. *BMJ (Clinical research ed).* 2002;324(7347):1195-9.
73. Grosvenor T. A review and a suggested classification system for myopia on the basis of age-related prevalence and age of onset. *American journal of optometry and physiological optics.* 1987;64(7):545-54.
74. de Jong P. Myopia: its historical contexts. *The British journal of ophthalmology.* 2018;102(8):1021-7.
75. Flitcroft DI, He M, Jonas JB, Jong M, Naidoo K, Ohno-Matsui K, et al. IMI - Defining and Classifying Myopia: A Proposed Set of Standards for Clinical and Epidemiologic Studies. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2019;60(3):M20-m30.
76. Wu PC, Huang HM, Yu HJ, Fang PC, Chen CT. Epidemiology of Myopia. *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa).* 2016;5(6):386-93.
77. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology.* 2016;123(5):1036-42.
78. Rose KA, French AN, Morgan IG. Environmental Factors and Myopia: Paradoxes and Prospects for Prevention. *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa).* 2016;5(6):403-10.
79. Williams KM, Bertelsen G, Cumberland P, Wolfram C, Verhoeven VJ, Anastasopoulos E, et al. Increasing Prevalence of Myopia in Europe and the Impact of Education. *Ophthalmology.* 2015;122(7):1489-97.
80. Jones D, Luensmann D. The prevalence and impact of high myopia. *Eye & contact lens.* 2012;38(3):188-96.
81. Ramamurthy D, Lin Chua SY, Saw SM. A review of environmental risk factors for myopia during early life, childhood and adolescence. *Clinical & experimental optometry.* 2015;98(6):497-506.
82. Cooper J, Tkatchenko AV. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. *Eye & contact lens.* 2018;44(4):231-47.
83. Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. IMI - Myopia Genetics Report. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2019;60(3):M89-m105.
84. Vitale S, Sperduto RD, Ferris FL, 3rd. Increased prevalence of myopia in the United States between 1971-1972 and 1999-2004. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960).* 2009;127(12):1632-9.
85. Williams KM, Verhoeven VJ, Cumberland P, Bertelsen G, Wolfram C, Buitendijk GH, et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. *European journal of epidemiology.* 2015;30(4):305-15.
86. He M, Zheng Y, Xiang F. Prevalence of myopia in urban and rural children in mainland China. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry.* 2009;86(1):40-4.

87. Sheeladevi S, Seelam B, Nukella PB, Modi A, Ali R, Keay L. Prevalence of refractive errors in children in India: a systematic review. *Clinical & experimental optometry*. 2018;101(4):495-503.
88. Chua SY, Sabanayagam C, Cheung YB, Chia A, Valenzuela RK, Tan D, et al. Age of onset of myopia predicts risk of high myopia in later childhood in myopic Singapore children. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2016;36(4):388-94.
89. Jensen H. Myopia in teenagers. An eight-year follow-up study on myopia progression and risk factors. *Acta Ophthalmol Scand*. 1995;73(5):389-93.
90. Williams KM, Hysi PG, Nag A, Yonova-Doing E, Venturini C, Hammond CJ. Age of myopia onset in a British population-based twin cohort. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2013;33(3):339-45.
91. Pan CW, Ramamurthy D, Saw SM. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2012;32(1):3-16.
92. Wen G, Tarczy-Hornoch K, McKean-Cowdin R, Cotter SA, Borchert M, Lin J, et al. Prevalence of myopia, hyperopia, and astigmatism in non-Hispanic white and Asian children: multi-ethnic pediatric eye disease study. *Ophthalmology*. 2013;120(10):2109-16.
93. Saw SM, Katz J, Schein OD, Chew SJ, Chan TK. Epidemiology of myopia. *Epidemiologic reviews*. 1996;18(2):175-87.
94. Rymer J, Wildsoet CF. The role of the retinal pigment epithelium in eye growth regulation and myopia: a review. *Visual neuroscience*. 2005;22(3):251-61.
95. Verhoeven VJ, Hysi PG, Wojciechowski R, Fan Q, Guggenheim JA, Hohn R, et al. Genome-wide meta-analyses of multiancestry cohorts identify multiple new susceptibility loci for refractive error and myopia. *Nature genetics*. 2013;45(3):314-8.
96. Fan Q, Barathi VA, Cheng C-Y, Zhou X, Meguro A, Nakata I, et al. Genetic variants on chromosome 1q41 influence ocular axial length and high myopia. *PLoS genetics*. 2012;8(6):e1002753-e.
97. Zhang X, Qu X, Zhou X. Association between parental myopia and the risk of myopia in a child. *Experimental and therapeutic medicine*. 2015;9(6):2420-8.
98. Berntsen DA, Mutti DO, Zadnik K. Study of theories about myopia progression (STAMP) design and baseline data. *Optometry and Vision Science*. 2010;87(11):823-32.
99. Mutti DO, Zadnik K. The utility of three predictors of childhood myopia: a Bayesian analysis. *Vision research*. 1995;35(9):1345-52.
100. Zadnik K, Satariano WA, Mutti DO, Sholtz RI, Adams AJ. The effect of parental history of myopia on children's eye size. *Jama*. 1994;271(17):1323-7.
101. Fan Q, Guo X, Tideman JW, Williams KM, Yazar S, Hosseini SM, et al. Childhood gene-environment interactions and age-dependent effects of genetic variants associated with refractive error and myopia: The CREAM Consortium. *Scientific reports*. 2016;6:25853.
102. Goss DA. Nearwork and myopia. *Lancet (London, England)*. 2000;356(9240):1456-7.
103. Weale RA. Myopia and its mechanisms. *Lancet (London, England)*. 2000;356(9248):2194.
104. Saw SM, Hong CY, Chia KS, Stone RA, Tan D. Nearwork and myopia in young children. *Lancet (London, England)*. 2001;357(9253):390.

105. Gwiazda J, Deng L, Dias L, Marsh-Tootle W, Group CS. Association of education and occupation with myopia in COMET parents. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2011;88(9):1045-53.
106. Saw SM, Cheng A, Fong A, Gazzard G, Tan DT, Morgan I. School grades and myopia. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2007;27(2):126-9.
107. Ip JM, Saw SM, Rose KA, Morgan IG, Kifley A, Wang JJ, et al. Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2008;49(7):2903-10.
108. Gwiazda J, Grice K, Thorn F. Response AC/A ratios are elevated in myopic children. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 1999;19(2):173-9.
109. Gwiazda J, Thorn F, Bauer J, Held R. Myopic children show insufficient accommodative response to blur. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1993;34(3):690-4.
110. Gwiazda JE. Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2011;52(5):2749-57.
111. Gwiazda JE, Hyman L, Norton TT, Hussein MEM, Marsh-Tootle W, Manny R, et al. Accommodation and related risk factors associated with myopia progression and their interaction with treatment in COMET children. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2004;45(7):2143-51.
112. Gwiazda J, Bauer J, Thorn F, Held R. A dynamic relationship between myopia and blur-driven accommodation in school-aged children. *Vision research*. 1995;35(9):1299-304.
113. Abbott ML, Schmid KL, Strang NC. Differences in the accommodation stimulus response curves of adult myopes and emmetropes. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 1998;18(1):13-20.
114. Winawer J, Zhu X, Choi J, Wallman J. Ocular compensation for alternating myopic and hyperopic defocus. *Vision research*. 2005;45(13):1667-77.
115. Smith EL, 3rd. Optical treatment strategies to slow myopia progression: effects of the visual extent of the optical treatment zone. *Experimental eye research*. 2013;114:77-88.
116. Walline JJ, Gaume Giannoni A, Sinnott LT, Chandler MA, Huang J, Mutti DO, et al. A Randomized Trial of Soft Multifocal Contact Lenses for Myopia Control: Baseline Data and Methods. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2017;94(9):856-66.
117. Huang J, Wen D, Wang Q, McAlinden C, Flitcroft I, Chen H, et al. Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children: A Network Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2016;123(4):697-708.
118. Gonzalez-Meijome JM, Peixoto-de-Matos SC, Faria-Ribeiro M, Lopes-Ferreira DP, Jorge J, Legerton J, et al. Strategies to Regulate Myopia Progression With Contact Lenses: A Review. *Eye & contact lens*. 2016;42(1):24-34.
119. Zhu X, McBrien NA, Smith EL, 3rd, Troilo D, Wallman J. Eyes in various species can shorten to compensate for myopic defocus. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(4):2634-44.

120. Smith EL, 3rd, Harwerth RS, Crawford ML, von Noorden GK. Observations on the effects of form deprivation on the refractive status of the monkey. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1987;28(8):1236-45.
121. Smith EL, 3rd, Bradley DV, Fernandes A, Boothe RG. Form deprivation myopia in adolescent monkeys. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1999;76(6):428-32.
122. Raviola E, Wiesel TN. The mechanism of lid-suture myopia. *Acta ophthalmologica Supplement*. 1988;185:91-2.
123. Shen W, Vijayan M, Sivak JG. Inducing form-deprivation myopia in fish. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2005;46(5):1797-803.
124. Park TW, Winawer J, Wallman J. Further evidence that chick eyes use the sign of blur in spectacle lens compensation. *Vision research*. 2003;43(14):1519-31.
125. Zhu X, Winawer JA, Wallman J. Potency of myopic defocus in spectacle lens compensation. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(7):2818-27.
126. Smith EL, 3rd, Hung LF, Huang J, Arumugam B. Effects of local myopic defocus on refractive development in monkeys. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(11):1176-86.
127. Smith EL, 3rd, Hung LF, Harwerth RS. Effects of optically induced blur on the refractive status of young monkeys. *Vision research*. 1994;34(3):293-301.
128. Bradley DV, Fernandes A, Tigges M, Boothe RG. Diffuser contact lenses retard axial elongation in infant rhesus monkeys. *Vision research*. 1996;36(4):509-14.
129. Zhu X, Wallman J. Opposite effects of glucagon and insulin on compensation for spectacle lenses in chicks. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2009;50(1):24-36.
130. Wallman J, Gottlieb MD, Rajaram V, Fugate-Wentzek LA. Local retinal regions control local eye growth and myopia. *Science (New York, NY)*. 1987;237(4810):73-7.
131. Christensen AM, Wallman J. Evidence that increased scleral growth underlies visual deprivation myopia in chicks. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1991;32(7):2143-50.
132. Gottlieb MD, Fugate-Wentzek LA, Wallman J. Different visual deprivations produce different ametropias and different eye shapes. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1987;28(8):1225-35.
133. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta ophthalmologica*. 2017;95(6):551-66.
134. Donovan L, Sankaridurg P, Ho A, Chen X, Lin Z, Thomas V, et al. Myopia progression in Chinese children is slower in summer than in winter. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2012;89(8):1196-202.
135. Rose KA, Morgan IG, Ip J, Kifley A, Huynh S, Smith W, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1279-85.
136. Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, Zadnik K. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(8):3524-32.
137. Smith EL, 3rd, Hung LF, Huang J. Protective effects of high ambient lighting on the development of form-deprivation myopia in rhesus monkeys. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012;53(1):421-8.

138. Ashby R, Ohlendorf A, Schaeffel F. The effect of ambient illuminance on the development of deprivation myopia in chicks. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2009;50(11):5348-54.
139. Feldkaemper M, Schaeffel F. An updated view on the role of dopamine in myopia. *Experimental eye research*. 2013;114:106-19.
140. Chen X, Sankaridurg P, Donovan L, Lin Z, Li L, Martinez A, et al. Characteristics of peripheral refractive errors of myopic and non-myopic Chinese eyes. *Vision research*. 2010;50(1):31-5.
141. Troilo D, Wallman J. The regulation of eye growth and refractive state: an experimental study of emmetropization. *Vision research*. 1991;31(7-8):1237-50.
142. Harb E, Thorn F, Troilo D. Characteristics of accommodative behavior during sustained reading in emmetropes and myopes. *Vision research*. 2006;46(16):2581-92.
143. Benavente-Perez A, Nour A, Troilo D. Axial eye growth and refractive error development can be modified by exposing the peripheral retina to relative myopic or hyperopic defocus. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(10):6765-73.
144. Woodman EC, Read SA, Collins MJ. Axial length and choroidal thickness changes accompanying prolonged accommodation in myopes and emmetropes. *Vision research*. 2012;72:34-41.
145. Woodman-Pieterse EC, Read SA, Collins MJ, Alonso-Caneiro D. Regional Changes in Choroidal Thickness Associated With Accommodation. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56(11):6414-22.
146. Ghosh A, Collins MJ, Read SA, Davis BA, Chatterjee P. Axial elongation associated with biomechanical factors during near work. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2014;91(3):322-9.
147. Drexler W, Findl O, Schmetterer L, Hitzenberger CK, Fercher AF. Eye elongation during accommodation in humans: differences between emmetropes and myopes. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1998;39(11):2140-7.
148. Bullimore MA, Gilmartin B, Royston JM. Steady-state accommodation and ocular biometry in late-onset myopia. *Documenta ophthalmologica Advances in ophthalmology*. 1992;80(2):143-55.
149. Gwiazda J, Biiuer J, Grice K, Thorn F. Precursors of myopia in children. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1997;38(4).
150. Gwiazda J, Thorn F, Held R. Accommodation, accommodative convergence, and response AC/A ratios before and at the onset of myopia in children. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(4):273-8.
151. Mutti DO, Zadnik K, Fusaro RE, Friedman NE, Sholtz RI, Adams AJ. Optical and structural development of the crystalline lens in childhood. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1998;39(1):120-33.
152. McBrien NA, Millodot M. Amplitude of accommodation and refractive error. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1986;27(7):1187-90.
153. Allen PM, O'Leary DJ. Accommodation functions: Co-dependency and relationship to refractive error. *Vision research*. 2006;46(4):491-505.
154. Subbaram MV, Bullimore MA. Visual acuity and the accuracy of the accommodative response. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2002;22(4):312-8.

155. Seidel D, Gray LS, Heron G. The effect of monocular and binocular viewing on the accommodation response to real targets in emmetropia and myopia. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(4):279-85.
156. Lopez-Gil N, Martin J, Liu T, Bradley A, Diaz-Munoz D, Thibos LN. Retinal image quality during accommodation. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2013;33(4):497-507.
157. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, Zadnik K. Accommodative lag and juvenile-onset myopia progression in children wearing refractive correction. *Vision research*. 2011;51(9):1039-46.
158. Mutti DO, Mitchell GL, Jones-Jordan LA, Cotter SA, Kleinstein RN, Manny RE, et al. The response AC/A ratio before and after the onset of myopia. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2017;58(3):1594-602.
159. Mutti DO, Mitchell GL, Hayes JR, Jones LA, Moeschberger ML, Cotter SA, et al. Accommodative lag before and after the onset of myopia. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2006;47(3):837-46.
160. Berntsen DA, Barr CD, Mutti DO, Zadnik K. Peripheral defocus and myopia progression in myopic children randomly assigned to wear single vision and progressive addition lenses. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(8):5761-70.
161. Rosenfield M, Desai R, Portello JK. Do progressing myopes show reduced accommodative responses? *Optometry and Vision Science*. 2002;79(4):268-73.
162. Koomson NY, Amedo AO, Opoku-Baah C, Ampeh PB, Ankamah E, Bonsu K. Relationship between Reduced Accommodative Lag and Myopia Progression. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(7):683-91.
163. Goss DA, Grosvenor T. Rates of childhood myopia progression with bifocals as a function of nearpoint phoria: consistency of three studies. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1990;67(8):637-40.
164. Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA ophthalmology*. 2014;132(3):258-64.
165. Goss DA. Effect of spectacle correction on the progression of myopia in children--a literature review. *Journal of the American Optometric Association*. 1994;65(2):117-28.
166. Goss DA. Variables related to the rate of childhood myopia progression. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1990;67(8):631-6.
167. Sankaridurg P. Contact lenses to slow progression of myopia. *Clinical & experimental optometry*. 2017;100(5):432-7.
168. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, Ho A, Chen X, Martinez A, et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2010;87(9):631-41.
169. Tarutta EP, Iomdina EN, Kvaratskheliya NG, Milash SV, Kruzhkova GV. [Peripheral refraction: cause or effect of refraction development?]. *Vestn Oftalmol*. 2017;133(1):70-4.
170. Atchison DA, Rosen R. The Possible Role of Peripheral Refraction in Development of Myopia. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(9):1042-4.

171. Verkicharla PK, Suheimat M, Schmid KL, Atchison DA. Peripheral Refraction, Peripheral Eye Length, and Retinal Shape in Myopia. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(9):1072-8.
172. Atchison DA, Pritchard N, Schmid KL. Peripheral refraction along the horizontal and vertical visual fields in myopia. *Vision research*. 2006;46(8-9):1450-8.
173. Neil Charman W, Radhakrishnan H. Peripheral refraction and the development of refractive error: a review. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2010;30(4):321-38.
174. Hoogerheide J, Rempt F, Hoogenboom WP. Acquired myopia in young pilots. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde*. 1971;163(4):209-15.
175. Atchison DA, Li SM, Li H, Li SY, Liu LR, Kang MT, et al. Relative Peripheral Hyperopia Does Not Predict Development and Progression of Myopia in Children. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56(10):6162-70.
176. Hiraoka T, Kotsuka J, Kakita T, Okamoto F, Oshika T. Relationship between higher-order wavefront aberrations and natural progression of myopia in schoolchildren. *Scientific reports*. 2017;7(1):7876.
177. Thibos LN, Bradley A, Liu T, López-Gil N. Spherical aberration and the sign of defocus. *Optometry and Vision Science*. 2013;90(11):1284-91.
178. Charman WN. Aberrations and myopia. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2005;25(4):285-301.
179. Atchison DA, Collins MJ, Wildsoet CF, Christensen J, Waterworth MD. Measurement of monochromatic ocular aberrations of human eyes as a function of accommodation by the Howland aberroscope technique. *Vision research*. 1995;35(3):313-23.
180. He JC, Gwiazda J, Thorn F, Held R, Huang W. Change in corneal shape and corneal wavefront aberrations with accommodation. *Journal of vision*. 2003;3(7):456-63.
181. Cheng H, Barnett JK, Vilupuru AS, Marsack JD, Kasthurirangan S, Applegate RA, et al. A population study on changes in wave aberrations with accommodation. *Journal of vision*. 2004;4(4):272-80.
182. Huang HM, Chang DS, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140419.
183. Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Graham ND, Cotter SA, Kleinstein RN, Manny RE, et al. The contributions of near work and outdoor activity to the correlation between siblings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error (CLEERE) Study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(10):6333-9.
184. Mak CY, Yam JC, Chen LJ, Lee SM, Young AL. Epidemiology of myopia and prevention of myopia progression in children in East Asia: a review. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*. 2018;24(6):602-9.
185. Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, Khawaja AP, Mackey DA, Foster PJ. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2141-51.
186. Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (London, England)*. 2018.
187. Walline JJ. Myopia Control: A Review. *Eye & contact lens*. 2016;42(1):3-8.

188. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, et al. IMI - Interventions Myopia Institute: Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2019;60(3):M106-m31.
189. Wolffsohn JS, Calossi A, Cho P, Gifford K, Jones L, Li M, et al. Global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2016;39(2):106-16.
190. Sankaridurg P, Conrad F, Tran H, Zhu J. Controlling Progression of Myopia: Optical and Pharmaceutical Strategies. *Asia-Pacific journal of ophthalmology (Philadelphia, Pa)*. 2018;7(6):405-14.
191. Wolffsohn JS, Kollbaum PS, Berntsen DA, Atchison DA, Benavente A, Bradley A, et al. IMI – Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation ReportIMI – Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2019;60(3):M132-M60.
192. Gifford KL, Richdale K, Kang P, Aller TA, Lam CS, Liu YM, et al. IMI - Clinical Management Guidelines Report. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2019;60(3):M184-m203.
193. Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology*. 2016;123(2):391-9.
194. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta ophthalmologica*. 2017;95(6):551-66.
195. Sun YY, Li SM, Li SY, Kang MT, Liu LR, Meng B, et al. Effect of uncorrection versus full correction on myopia progression in 12-year-old children. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2017;255(1):189-95.
196. Chung K, Mohidin N, O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision research*. 2002;42(22):2555-9.
197. Vasudevan B, Esposito C, Peterson C, Coronado C, Ciuffreda KJ. Under-correction of human myopia--is it myopigenic?: a retrospective analysis of clinical refraction data. *Journal of optometry*. 2014;7(3):147-52.
198. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012;53(2):640-9.
199. Li SY, Li SM, Zhou YH, Liu LR, Li H, Kang MT, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2015;253(8):1363-8.
200. Li SY, Li SM, Zhou YH, Liu LR, Li H, Kang MT, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2015;253(8):1363-8.
201. Fulk GW, Cyert LA, Parker DE. A randomized trial of the effect of single-vision vs. bifocal lenses on myopia progression in children with esophoria. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2000;77(8):395-401.
202. Cheng D, Schmid KL, Woo GC. The effect of positive-lens addition and base-in prism on accommodation accuracy and near horizontal phoria in Chinese myopic children. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2008;28(3):225-37.

203. Jiang BC, Bussa S, Tea YC, Seger K. Optimal dioptric value of near addition lenses intended to slow myopic progression. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2008;85(11):1100-5.
204. Cheng D, Schmid KL, Woo GC. The effect of positive-lens addition and base-in prism on accommodation accuracy and near horizontal phoria in Chinese myopic children. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2008;28(3):225-37.
205. Cheng D, Schmid KL, Woo GC, Drobe B. Randomized trial of effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopic progression: two-year results. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 2010;128(1):12-9.
206. H EB, Zeng G, D YT, A JL, Wu Y, To CH, et al. The Effect of Spectacle Lenses Containing Peripheral Defocus on Refractive Error and Horizontal Eye Shape in the Guinea Pig. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2017;58(5):2705-14.
207. Hasebe S, Jun J, Varnas SR. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses: a 2-year, multicenter, randomized, controlled trial. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2014;55(11):7177-88.
208. Lam CSY, Tang WC, Tse DY-y, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *British Journal of Ophthalmology*. 2019;bjophthalmol-2018-313739.
209. Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, Cotter SA, Mutti DO, Twelker JD. Interventions to slow progression of myopia in children. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(12):Cd004916.
210. Paune J, Thivent S, Armengol J, Quevedo L, Faria-Ribeiro M, Gonzalez-Meijome JM. Changes in Peripheral Refraction, Higher-Order Aberrations, and Accommodative Lag With a Radial Refractive Gradient Contact Lens in Young Myopes. *Eye & contact lens*. 2016;42(6):380-7.
211. Aller TA, Liu M, Wildsoet CF. Myopia Control with Bifocal Contact Lenses: A Randomized Clinical Trial. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(4):344-52.
212. Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology*. 2011;118(6):1152-61.
213. Fujikado T, Ninomiya S, Kobayashi T, Suzaki A, Nakada M, Nishida K. Effect of low-addition soft contact lenses with decentered optical design on myopia progression in children: a pilot study. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2014;8:1947-56.
214. Cheng X, Xu J, Chehab K, Exford J, Brennan N. Soft Contact Lenses with Positive Spherical Aberration for Myopia Control. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(4):353-66.
215. Lam CS, Tang WC, Tse DY, Tang YY, To CH. Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *The British journal of ophthalmology*. 2014;98(1):40-5.
216. Sankaridurg P, Holden B, Smith E, 3rd, Naduvilath T, Chen X, de la Jara PL, et al. Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(13):9362-7.
217. Paune J, Morales H, Armengol J, Quevedo L, Faria-Ribeiro M, Gonzalez-Meijome JM. Myopia Control with a Novel Peripheral Gradient Soft Lens and Orthokeratology: A 2-Year Clinical Trial. *BioMed research international*. 2015;2015:507572.

218. Walline JJ, Greiner KL, McVey ME, Jones-Jordan LA. Multifocal contact lens myopia control. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(11):1207-14.
219. Tarrant J, Severson H, Wildsoet CF. Accommodation in emmetropic and myopic young adults wearing bifocal soft contact lenses. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2008;28(1):62-72.
220. Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Canadas P, Prieto-Garrido FL, Gutierrez-Ortega R, Villa-Collar C. Binocular and accommodative function in the controlled randomized clinical trial MiSight(R) Assessment Study Spain (MASS). *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2019;257(1):207-15.
221. Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Valls I, Prieto-Garrido FL, Gutierrez-Ortega R, Villa-Collar C. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2018;256(5):1011-21.
222. Wagner S, Conrad F, Bakaraju RC, Fedtke C, Ehrmann K, Holden BA. Power profiles of single vision and multifocal soft contact lenses. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2015;38(1):2-14.
223. Atchison DA. Optical models for human myopic eyes. *Vision research*. 2006;46(14):2236-50.
224. Dumbleton KA, Chalmers RL, Richter DB, Fonn D. Changes in myopic refractive error with nine months' extended wear of hydrogel lenses with high and low oxygen permeability. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1999;76(12):845-9.
225. Perrigin J, Perrigin D, Quintero S, Grosvenor T. Silicone-acrylate contact lenses for myopia control: 3-year results. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1990;67(10):764-9.
226. Stone J. The possible influence of contact lenses on myopia. *The British journal of physiological optics*. 1976;31(3):89-114.
227. Walline JJ, Mutti DO, Jones LA, Rah MJ, Nichols KK, Watson R, et al. The contact lens and myopia progression (CLAMP) study: design and baseline data. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2001;78(4):223-33.
228. Katz J, Schein OD, Levy B, Cruisculo T, Saw SM, Rajan U, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(1):82-90.
229. Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*. 2004;122(12):1760-6.
230. Li SM, Kang MT, Wu SS, Meng B, Sun YY, Wei SF, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a meta-analysis. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2017;37(1):51-9.
231. Pauné J, Thivent S, Armengol J, Quevedo L, Faria-Ribeiro M, González-Méijome JM. Changes in peripheral refraction, higher-order aberrations, and accommodative lag with a radial refractive gradient contact lens in young myopes. *Eye and Contact Lens*. 2016;42(6):380-7.

232. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2019;96(8):556-67.
233. Lui WO, Edwards MH, Cho P. Contact lenses in myopia reduction - from orthofocus to accelerated orthokeratology. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2000;23(3):68-76.
234. Wen D, Huang J, Chen H, Bao F, Savini G, Calossi A, et al. Efficacy and Acceptability of Orthokeratology for Slowing Myopic Progression in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol*. 2015;2015:360806.
235. Si JK, Tang K, Bi HS, Guo DD, Guo JG, Wang XR. Orthokeratology for myopia control: a meta-analysis. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2015;92(3):252-7.
236. Sun Y, Xu F, Zhang T, Liu M, Wang D, Chen Y, et al. Orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124535.
237. Lee YC, Wang JH, Chiu CJ. Effect of Orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study. *BMC ophthalmology*. 2017;17(1):243.
238. Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Current eye research*. 2005;30(1):71-80.
239. Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *The British journal of ophthalmology*. 2009;93(9):1181-5.
240. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R, Sugimoto K. Long-term Efficacy of Orthokeratology Contact Lens Wear in Controlling the Progression of Childhood Myopia. *Current eye research*. 2017;42(5):713-20.
241. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutierrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012;53(8):5060-5.
242. Cho P, Cheung SW. Protective Role of Orthokeratology in Reducing Risk of Rapid Axial Elongation: A Reanalysis of Data From the ROMIO and TO-SEE Studies. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2017;58(3):1411-6.
243. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012;53(11):7077-85.
244. Saw SM, Gazzard G, Au Eong KG, Tan DTH. Myopia: attempts to arrest progression. *The British journal of ophthalmology*. 2002;86(11):1306-11.
245. Swarbrick HA. Orthokeratology review and update. *Clinical & experimental optometry*. 2006;89(3):124-43.
246. Walline JJ, Holden BA, Bullimore MA, Rah MJ, Asbell PA, Barr JT, et al. The current state of corneal reshaping. *Eye & contact lens*. 2005;31(5):209-14.
247. Holden BA, Mertz GW. Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 1984;25(10):1161-7.
248. Saviola JF. The current FDA view on overnight orthokeratology: how we got here and where we are going. *Cornea*. 2005;24(7):770-1.

249. Gonzalez-Meijome JM, Villa-Collar C. Nomogram, corneal topography, and final prescription relations for corneal refractive therapy. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2007;84(1):59-64.
250. Li X, Friedman IB, Medow NB, Zhang C. Update on Orthokeratology in Managing Progressive Myopia in Children: Efficacy, Mechanisms, and Concerns. *Journal of pediatric ophthalmology and strabismus*. 2017;54(3):142-8.
251. Barr JT, Rah MJ, Jackson JM, Jones LA. Orthokeratology and corneal refractive therapy: a review and recent findings. *Eye & contact lens*. 2003;29(1 Suppl):S49-53; discussion S7-9, S192-4.
252. Soni PS, Nguyen TT. Overnight orthokeratology experience with XO material. *Eye & contact lens*. 2006;32(1):39-45.
253. Walline JJ, Rah MJ, Jones LA. The Children's Overnight Orthokeratology Investigation (COOKI) pilot study. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2004;81(6):407-13.
254. Soni PS, Nguyen TT, Bonanno JA. Overnight orthokeratology: refractive and corneal recovery after discontinuation of reverse-geometry lenses. *Eye & contact lens*. 2004;30(4):254-62; discussion 63-4.
255. Kobayashi Y, Yanai R, Chikamoto N, Chikama T, Ueda K, Nishida T. Reversibility of effects of orthokeratology on visual acuity, refractive error, corneal topography, and contrast sensitivity. *Eye & contact lens*. 2008;34(4):224-8.
256. Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, Okamoto F, Oshika T. Recovery of corneal irregular astigmatism, ocular higher-order aberrations, and contrast sensitivity after discontinuation of overnight orthokeratology. *The British journal of ophthalmology*. 2009;93(2):203-8.
257. Lorente-Velazquez A, Madrid-Costa D, Nieto-Bona A, Gonzalez-Mesa A, Carballo J. Recovery evaluation of induced changes in higher order aberrations from the anterior surface of the cornea for different pupil sizes after cessation of corneal refractive therapy. *Cornea*. 2013;32(4):e16-20.
258. Cho P, Cheung SW, Edwards MH. Practice of orthokeratology by a group of contact lens practitioners in Hong Kong. Part 2: orthokeratology lenses. *Clinical & experimental optometry*. 2003;86(1):42-6.
259. Mountford J, Pesudovs K. An analysis of the astigmatic changes induced by accelerated orthokeratology. *Clinical & experimental optometry*. 2002;85(5):284-93.
260. Chen C, Cho P. Toric orthokeratology for high myopic and astigmatic subjects for myopic control. *Clinical & experimental optometry*. 2012;95(1):103-8.
261. Chen CC, Cheung SW, Cho P. Toric orthokeratology for highly astigmatic children. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2012;89(6):849-55.
262. Chan B, Cho P, de Vecht A. Toric orthokeratology: a case report. *Clinical and Experimental Optometry*. 2009;92(4):387-91.
263. Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(10):6510-7.
264. Cho P, Cheung SW, Mountford J, White P. Good clinical practice in orthokeratology. *Contact Lens and Anterior Eye*. 31(1):17-28.

265. Liu YM, Xie P. The Safety of Orthokeratology--A Systematic Review. *Eye & contact lens*. 2016;42(1):35-42.
266. Charm J. Orthokeratology: clinical utility and patient perspectives. *Clinical optometry*. 2017;9:33-40.
267. Joslin CE, Wu SM, McMahon TT, Shahidi M. Higher-order wavefront aberrations in corneal refractive therapy. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2003;80(12):805-11.
268. Stillitano I, Schor P, Lipener C, Hofling-Lima AL. Stability of wavefront aberrations during the daytime after 6 months of overnight orthokeratology corneal reshaping. *Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ : 1995)*. 2007;23(9):978-83.
269. Stillitano I, Schor P, Lipener C, Hofling-Lima AL. Long-term follow-up of orthokeratology corneal reshaping using wavefront aberrometry and contrast sensitivity. *Eye & contact lens*. 2008;34(3):140-5.
270. Sun Y, Wang L, Gao J, Yang M, Zhao Q. Influence of Overnight Orthokeratology on Corneal Surface Shape and Optical Quality. *J Ophthalmol*. 2017;2017:3279821.
271. Liu G, Jin N, Bi H, Du B, Gu T, Zhang B, et al. Long-Term Changes in Straylight Induced by Overnight Orthokeratology: An Objective Measure Using the Double-Pass System. *Current eye research*. 2018:1-8.
272. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction orthokeratology (HM-PRO): study design. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2013;36(4):164-70.
273. Van Meter WS, Musch DC, Jacobs DS, Kaufman SC, Reinhart WJ, Udell IJ. Safety of Overnight Orthokeratology for Myopia. *Ophthalmology*. 2008;115(12):2301-13.e1.
274. Li SM, Kang MT, Wu SS, Liu LR, Li H, Chen Z, et al. Efficacy, Safety and Acceptability of Orthokeratology on Slowing Axial Elongation in Myopic Children by Meta-Analysis. *Current eye research*. 2016;41(5):600-8.
275. Xie P, Guo X. Chinese Experiences on Orthokeratology. *Eye & contact lens*. 2016;42(1):43-7.
276. Kam KW, Yung W, Li GKH, Chen LJ, Young AL. Infectious keratitis and orthokeratology lens use: a systematic review. *Infection*. 2017;45(6):727-35.
277. Parker KE, Leach NE. Orthokeratology: An Academic Perspective. *Eye & contact lens*. 2016;42(1):56-60.
278. Swarbrick HA. Orthokeratology (corneal refractive therapy): what is it and how does it work? *Eye & contact lens*. 2004;30(4):181-5; discussion 205-6.
279. Hiraoka T, Furuya A, Matsumoto Y, Okamoto F, Kakita T, Oshika T. Corneal iron ring formation associated with overnight orthokeratology. *Cornea*. 2004;23(8 Suppl):S78-81.
280. Cho P, Cheung SW, Edwards MH. Practice of orthokeratology by a group of contact lens practitioners in Hong Kong--Part 1. General overview. *Clinical & experimental optometry*. 2002;85(6):365-71.
281. Carracedo G, Villa-Collar C, Martin-Gil A, Serramito M, Santamaria L. Comparison Between Viscous Teardrops and Saline Solution to Fill Orthokeratology Contact Lenses Before Overnight Wear. *Eye & contact lens*. 2018;44 Suppl 1:S307-s11.
282. Nieto-Bona A, Nombela-Palomo M, Felipe-Marquez G, Teus MA. Tear Film Osmolarity in Response to Long-Term Orthokeratology Treatment. *Eye & contact lens*. 2018;44(2):85-90.

283. Guo H-C, Jin W-Q, Pan A-P, Wang Q-M, Qu J, Yu AY. Changes and Diurnal Variation of Visual Quality after Orthokeratology in Myopic Children. *Journal of ophthalmology*. 2018;2018:3174826-.
284. García-Porta N, Rico-Del-Viejo L, Martín-Gil A, Carracedo G, Pintor J, González-Méijome JM. Differences in Dry Eye Questionnaire Symptoms in Two Different Modalities of Contact Lens Wear: Silicone-Hydrogel in Daily Wear Basis and Overnight Orthokeratology. *BioMed research international*. 2016;2016:1242845-.
285. Gonzalez-Mesa A, Villa-Collar C, Lorente-Velazquez A, Nieto-Bona A. Anterior segment changes produced in response to long-term overnight orthokeratology. *Current eye research*. 2013;38(8):862-70.
286. Nieto-Bona A, Gonzalez-Mesa A, Nieto-Bona MP, Villa-Collar C, Lorente-Velazquez A. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology. *Current eye research*. 2011;36(10):895-904.
287. Nieto-Bona A, Gonzalez-Mesa A, Nieto-Bona MP, Villa-Collar C, Lorente-Velazquez A. Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal cell morphology and corneal thickness. *Cornea*. 2011;30(6):646-54.
288. Carracedo G, Gonzalez-Meijome JM, Pintor J. Changes in diadenosine polyphosphates during alignment-fit and orthokeratology rigid gas permeable lens wear. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012;53(8):4426-32.
289. Bullimore MA, Sinnott LT, Jones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(9):937-44.
290. Watt KG, Swarbrick HA. Trends in microbial keratitis associated with orthokeratology. *Eye & contact lens*. 2007;33(6 Pt 2):373-7; discussion 82.
291. Marcotte-Collard R, Simard P, Michaud L. Analysis of Two Orthokeratology Lens Designs and Comparison of Their Optical Effects on the Cornea. *Eye & contact lens*. 2018.
292. Paune J, Cardona G, Quevedo L. Toric double tear reservoir contact lens in orthokeratology for astigmatism. *Eye & contact lens*. 2012;38(4):245-51.
293. Jiang J, Lian L, Wang F, Zhou L, Zhang X, Song E. Comparison of Toric and Spherical Orthokeratology Lenses in Patients with Astigmatism. *Journal of Ophthalmology*. 2019;2019:9.
294. Lyu B, Hwang KY, Kim SY, Kim SY, Na KS. Effectiveness of Toric Orthokeratology in the Treatment of Patients with Combined Myopia and Astigmatism. *Korean journal of ophthalmology : KJO*. 2016;30(6):434-42.
295. Zhang Y, Chen Y-G. Comparison of myopia control between toric and spherical periphery design orthokeratology in myopic children with moderate-to-high corneal astigmatism. *International journal of ophthalmology*. 2018;11(4):650-5.
296. Coon LJ. Orthokeratology. Part II: Evaluating the Tabb method. *Journal of the American Optometric Association*. 1984;55(6):409-18.
297. Swarbrick HA, Wong G, O'Leary DJ. Corneal response to orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1998;75(11):791-9.
298. Yoon JH, Swarbrick HA. Posterior corneal shape changes in myopic overnight orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(3):196-204.

299. Lian Y, Shen M, Huang S, Yuan Y, Wang Y, Zhu D, et al. Corneal reshaping and wavefront aberrations during overnight orthokeratology. *Eye & contact lens*. 2014;40(3):161-8.
300. Matsubara M, Kamei Y, Takeda S, Mukai K, Ishii Y, Ito S. Histologic and histochemical changes in rabbit cornea produced by an orthokeratology lens. *Eye & contact lens*. 2004;30(4):198-204; discussion 5-6.
301. Wang J, Fonn D, Simpson TL, Sorbara L, Kort R, Jones L. Topographical thickness of the epithelium and total cornea after overnight wear of reverse-geometry rigid contact lenses for myopia reduction. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(11):4742-6.
302. Alharbi A, Swarbrick HA. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(6):2518-23.
303. Lu F, Simpson T, Sorbara L, Fonn D. Malleability of the ocular surface in response to mechanical stress induced by orthokeratology contact lenses. *Cornea*. 2008;27(2):133-41.
304. Choo JD, Caroline PJ, Harlin DD, Papas EB, Holden BA. Morphologic changes in cat epithelium following continuous wear of orthokeratology lenses: a pilot study. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2008;31(1):29-37.
305. Hiraoka T, Furuya A, Matsumoto Y, Okamoto F, Kakita T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on corneal endothelium. *Cornea*. 2004;23(8 Suppl):S82-6.
306. Zhong X, Chen X, Xie RZ, Yang J, Li S, Yang X, et al. Differences between overnight and long-term wear of orthokeratology contact lenses in corneal contour, thickness, and cell density. *Cornea*. 2009;28(3):271-9.
307. Cheung SW, Cho P. Does a two-year period of orthokeratology lead to changes in the endothelial morphology of children? *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2018;41(2):214-8.
308. Chen Z, Zhou J, Xue F, Zhou X, Qu X. Increased Corneal Toricity after Long-Term Orthokeratology Lens Wear. *J Ophthalmol*. 2018;2018:7106028.
309. Chen J, Huang W, Zhu R, Jiang J, Li Y. Influence of overnight orthokeratology lens fitting decentration on corneal topography reshaping. *Eye and vision (London, England)*. 2018;5:5.
310. Chen Z, Xue F, Zhou J, Qu X, Zhou X. Prediction of Orthokeratology Lens Decentration with Corneal Elevation. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2017;94(9):903-7.
311. Hiraoka T, Furuya A, Matsumoto Y, Okamoto F, Sakata N, Hiratsuka K, et al. Quantitative evaluation of regular and irregular corneal astigmatism in patients having overnight orthokeratology. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2004;30(7):1425-9.
312. Hiraoka T, Mihashi T, Okamoto C, Okamoto F, Hirohara Y, Oshika T. Influence of induced decentered orthokeratology lens on ocular higher-order wavefront aberrations and contrast sensitivity function. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2009;35(11):1918-26.
313. Liu G, Chen Z, Xue F, Li J, Tian M, Zhou X, et al. Effects of Myopic Orthokeratology on Visual Performance and Optical Quality. *Eye & contact lens*. 2018;44(5):316-21.
314. Maseedupally VK, Gifford P, Lum E, Naidu R, Sidawi D, Wang B, et al. Treatment Zone Decentration During Orthokeratology on Eyes with Corneal Toricity. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(9):1101-11.
315. Yang X, Zhong X, Gong X, Zeng J. Topographical evaluation of the decentration of orthokeratology lenses. *Yan ke xue bao = Eye science*. 2005;21(3):132-5, 95.

316. Mountford JDAS, Ruston D, Dave T. Orthokeratology : principles and practice. Edinburgh ;: Butterworth-Heinemann; 2004.
317. Chan B, Cho P, Mountford J. Relationship between corneal topographical changes and subjective myopic reduction in overnight orthokeratology: a retrospective study. *Clinical & experimental optometry*. 2010;93(4):237-42.
318. Sridharan R, Swarbrick H. Corneal response to short-term orthokeratology lens wear. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2003;80(3):200-6.
319. Villa-Collar C, Gonzalez-Meijome JM, Queiros A, Jorge J. Short-term corneal response to corneal refractive therapy for different refractive targets. *Cornea*. 2009;28(3):311-6.
320. Wang J, Fonn D, Simpson TL. Topographical thickness of the epithelium and total cornea after hydrogel and PMMA contact lens wear with eye closure. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(3):1070-4.
321. Owens H, Garner LF, Craig JP, Gamble G. Posterior corneal changes with orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2004;81(6):421-6.
322. Tsukiyama J, Miyamoto Y, Higaki S, Fukuda M, Shimomura Y. Changes in the anterior and posterior radii of the corneal curvature and anterior chamber depth by orthokeratology. *Eye & contact lens*. 2008;34(1):17-20.
323. Chen D, Lam AK, Cho P. Posterior corneal curvature change and recovery after 6 months of overnight orthokeratology treatment. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2010;30(3):274-80.
324. Thibos LN, Hong X, Bradley A, Cheng X. Statistical variation of aberration structure and image quality in a normal population of healthy eyes. *Journal of the Optical Society of America A, Optics, image science, and vision*. 2002;19(12):2329-48.
325. Berntsen DA, Barr JT, Mitchell GL. The effect of overnight contact lens corneal reshaping on higher-order aberrations and best-corrected visual acuity. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(6):490-7.
326. Hiraoka T, Okamoto F, Kaji Y, Oshika T. Optical quality of the cornea after overnight orthokeratology. *Cornea*. 2006;25(10 Suppl 1):S59-63.
327. Faria-Ribeiro M, Belsue RN, Lopez-Gil N, Gonzalez-Meijome JM. Morphology, topography, and optics of the orthokeratology cornea. *Journal of biomedical optics*. 2016;21(7):75011.
328. Hiraoka T, Matsumoto Y, Okamoto F, Yamaguchi T, Hirohara Y, Mihashi T, et al. Corneal higher-order aberrations induced by overnight orthokeratology. *Am J Ophthalmol*. 2005;139(3):429-36.
329. Carracedo G, Espinosa-Vidal TM, Martinez-Alberquilla I, Batres L. The Topographical Effect of Optical Zone Diameter in Orthokeratology Contact Lenses in High Myopes. *J Ophthalmol*. 2019;2019:1082472.
330. Gifford P, Li M, Lu H, Miu J, Panjaya M, Swarbrick HA. Corneal versus ocular aberrations after overnight orthokeratology. *Optometry and Vision Science*. 2013;90(5):439-47.
331. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, Oshika T. Influence of ocular wavefront aberrations on axial length elongation in myopic children treated with overnight orthokeratology. *Ophthalmology*. 2015;122(1):93-100.

332. Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, Kakita T, Oshika T. Contrast sensitivity function and ocular higher-order aberrations following overnight orthokeratology. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2007;48(2):550-6.
333. Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, Kakita T, Okamoto F, Oshika T. Time course of changes in ocular higher-order aberrations and contrast sensitivity after overnight orthokeratology. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2008;49(10):4314-20.
334. Santolaria-Sanz E, Cervino A, Gonzalez-Meijome JM. Corneal Aberrations, Contrast Sensitivity, and Light Distortion in Orthokeratology Patients: 1-Year Results. *J Ophthalmol*. 2016;2016:8453462.
335. Liu LL, Gong LP, Xu YY, Zhu X, Chen KK, Liu WF. Relationship between contrast sensitivity and corneal shape following overnight orthokeratology. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(2):275-9.
336. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutierrez-Ortega R, Suzaki A. The effects of entrance pupil centration and coma aberrations on myopic progression following orthokeratology. *Clinical & experimental optometry*. 2015;98(6):534-40.
337. Madrid-Costa D, Garcia-Lazaro S, Albarran-Diego C, Ferrer-Blasco T, Montes-Mico R. Visual quality differences between orthokeratology and LASIK to compensate low-moderate myopia. *Cornea*. 2013;32(8):1137-41.
338. Santolaria E, Cervino A, Queiros A, Brautaset R, Gonzalez-Meijome JM. Subjective satisfaction in long-term orthokeratology patients. *Eye & contact lens*. 2013;39(6):388-93.
339. Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, Kakita T, Okamoto F, Takahashi H, et al. Patient satisfaction and clinical outcomes after overnight orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2009;86(7):875-82.
340. Gonzalez-Meijome JM, Carracedo G, Gonzalez-Perez J, Peral A, Jorge J, Peixoto-de-Matos SC. Comfort and vision scores at insertion and removal during 1 month of wear of Paragon CRT for corneal reshaping. *Eye & contact lens*. 2011;37(5):302-6.
341. Liang J, Grimm B, Goelz S, Bille JF. Objective measurement of wave aberrations of the human eye with the use of a Hartmann-Shack wave-front sensor. *Journal of the Optical Society of America A, Optics, image science, and vision*. 1994;11(7):1949-57.
342. Applegate RA, Thibos LN, Bradley A, Marcos S, Roorda A, Salmon TO, et al. Reference axis selection: subcommittee report of the OSA Working Group to establish standards for measurement and reporting of optical aberrations of the eye. *Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ : 1995)*. 2000;16(5):S656-8.
343. Tarrant J, Liu Y, Wildsoet CF. Orthokeratology Can Decrease the Accommodative Lag in Myopes. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2009;50(13):4294-.
344. Thibos LN, Applegate RA, Schwiegerling JT, Webb R. Standards for reporting the optical aberrations of eyes. *Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ : 1995)*. 2002;18(5):S652-60.
345. He JC, Gwiazda J, Thorn F, Held R, Vera-Diaz FA. The association of wavefront aberration and accommodative lag in myopes. *Vision research*. 2005;45(3):285-90.
346. Yang Y, Wang L, Li P, Li J. Accommodation function comparison following use of contact lens for orthokeratology and spectacle use in myopic children: a prospective controlled trial. *Int J Ophthalmol*. 2018;11(7):1234-8.
347. Felipe-Marquez G, Nombela-Palomo M, Cacho I, Nieto-Bona A. Accommodative changes produced in response to overnight orthokeratology. *Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2015;253(4):619-26.

348. Gifford K, Gifford P, Hendicott PL, Schmid KL. Near binocular visual function in young adult orthokeratology versus soft contact lens wearers. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2017;40(3):184-9.
349. Kang P, Watt K, Chau T, Zhu J, Evans BJW, Swarbrick H. The impact of orthokeratology lens wear on binocular vision and accommodation: A short-term prospective study. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2018;41(6):501-6.
350. Felipe-Marquez G, Nombela-Palomo M, Palomo-Alvarez C, Cacho I, Nieto-Bona A. Binocular function changes produced in response to overnight orthokeratology. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2017;255(1):179-88.
351. Mutti DO, Sinnott LT, Mitchell GL, Jones-Jordan LA, Moeschberger ML, Cotter SA, et al. Relative peripheral refractive error and the risk of onset and progression of myopia in children. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(1):199-205.
352. Li S-M, Kang M-T, Wu S-S, Liu L-R, Li H, Chen Z, et al. Efficacy, Safety and Acceptability of Orthokeratology on Slowing Axial Elongation in Myopic Children by Meta-Analysis. *Current eye research*. 2016;41(5):600-8.
353. Zhu MJ, Feng HY, He XG, Zou HD, Zhu JF. The control effect of orthokeratology on axial length elongation in Chinese children with myopia. *BMC ophthalmology*. 2014;14:141.
354. Robboy MW, Hilmantel G, Tarver ME, Eydelman MB. Assessment of Clinical Trials for Devices Intended to Control Myopia Progression in Children. *Eye & contact lens*. 2018;44(4):212-9.
355. Queiros A, Gonzalez-Meijome JM, Jorge J, Villa-Collar C, Gutierrez AR. Peripheral refraction in myopic patients after orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2010;87(5):323-9.
356. Charman WN, Mountford J, Atchison DA, Markwell EL. Peripheral refraction in orthokeratology patients. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2006;83(9):641-8.
357. Kang P, Swarbrick H. The Influence of Different OK Lens Designs on Peripheral Refraction. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(9):1112-9.
358. Kang P, Swarbrick H. Time course of the effects of orthokeratology on peripheral refraction and corneal topography. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2013;33(3):277-82.
359. Kang P, Gifford P, Swarbrick H. Can manipulation of orthokeratology lens parameters modify peripheral refraction? *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(11):1237-48.
360. Kang P, Swarbrick H. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2011;88(4):476-82.
361. Zhong Y, Chen Z, Xue F, Miao H, Zhou X. Central and Peripheral Corneal Power Change in Myopic Orthokeratology and Its Relationship With 2-Year Axial Length Change. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56(8):4514-9.
362. Lee EJMD, Lim DHMDPD, Chung T-YMDPD, Hyun JMD, Han JMD. Association of Axial Length Growth and Topographic Change in Orthokeratology. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2018;44(5):292-8.

363. Ticak A, Walline JJ. Peripheral optics with bifocal soft and corneal reshaping contact lenses. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(1):3-8.
364. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, Takahashi H, Oshika T. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2012;53(7):3913-9.
365. Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(5):2170-4.
366. Gatinel D, Haouat M, Hoang-Xuan T. [A review of mathematical descriptors of corneal asphericity]. *Journal francais d'ophtalmologie*. 2002;25(1):81-90.
367. Yebra-Pimentel E, Gonzalez-Jeijome JM, Cervino A, Giraldez MJ, Gonzalez-Perez J, Parafita MA. [Corneal asphericity in a young adult population. Clinical implications]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004;79(8):385-92.
368. Guillon M, Lydon DP, Wilson C. Corneal topography: a clinical model. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 1986;6(1):47-56.
369. Çevik SG, Kıvanç SA, Akova-Budak B, Tok-Çevik M. Relationship among Corneal Biomechanics, Anterior Segment Parameters, and Geometric Corneal Parameters. *Journal of ophthalmology*. 2016;2016:8418613-.
370. O'Donoghue L, Rudnicka AR, McClelland JF, Logan NS, Owen CG, Saunders KJ. Refractive and corneal astigmatism in white school children in northern ireland. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(7):4048-53.
371. Twelker JD, Miller JM, Sherrill DL, Harvey EM. Astigmatism and myopia in Tohono O'odham Native American children. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(11):1267-73.
372. Czepita D, Mojsa A, Ustianowska M, Czepita M, Lachowicz E. Prevalence of refractive errors in schoolchildren ranging from 6 to 18 years of age. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*. 2007;53(1):53-6.
373. Fan DS, Rao SK, Cheung EY, Islam M, Chew S, Lam DS. Astigmatism in Chinese preschool children: prevalence, change, and effect on refractive development. *The British journal of ophthalmology*. 2004;88(7):938-41.
374. Li SM, Li SY, Liu LR, Zhou YH, Yang Z, Kang MT, et al. Peripheral refraction in 7- and 14-year-old children in central China: the Anyang Childhood Eye Study. *The British journal of ophthalmology*. 2015;99(5):674-9.
375. Manny RE, Deng L, Gwiazda J, Hyman L, Weissberg E, Scheiman M, et al. Internal Astigmatism in Myopes and Non-myopes: Compensation or Constant? *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(9):1079-92.
376. Heidary G, Ying GS, Maguire MG, Young TL. The association of astigmatism and spherical refractive error in a high myopia cohort. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(4):244-7.
377. Lipson MJ, Sugar A, Musch DC. Overnight corneal reshaping versus soft disposable contact lenses: vision-related quality-of-life differences from a randomized clinical trial. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(10):886-91.

378. Zhang L, Zhang Y, Liu Y, Wang K, Zhao M. A novel fitting algorithm for alignment curve radius estimation using corneal elevation data in orthokeratology lens trial. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2017;40(6):401-7.
379. Li J, Yang C, Xie W, Zhang G, Li X, Wang S, et al. Predictive role of corneal Q-value differences between nasal-temporal and superior-inferior quadrants in orthokeratology lens decentration. *Medicine*. 2017;96(2):e5837.
380. Bennett ES, Egan DJ. Rigid gas-permeable lens problem solving. *Journal of the American Optometric Association*. 1986;57(7):504-11.
381. van der Worp E, De Brabander J, Swarbrick H, Nuijts R, Hendrikse F. Corneal desiccation in rigid contact lens wear: 3- and 9-o'clock staining. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2003;80(4):280-90.
382. Association WM. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human SubjectsWorld Medical Association Declaration of HelsinkiSpecial Communication. *Jama*. 2013;310(20):2191-4.
383. Wang Q, Savini G, Hoffer KJ, Xu Z, Feng Y, Wen D, et al. A comprehensive assessment of the precision and agreement of anterior corneal power measurements obtained using 8 different devices. *PLoS One*. 2012;7(9):e45607.
384. Lackner B, Schmidinger G, Skorpik C. Validity and repeatability of anterior chamber depth measurements with Pentacam and Orbscan. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(9):858-61.
385. Jonuscheit S. Data extraction and reporting strategies of studies assessing non-central corneal thickness by Pentacam: a review. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2014;37(5):323-30.
386. Fan R, Chan TC, Prakash G, Jhanji V. Applications of corneal topography and tomography: a review. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2018;46(2):133-46.
387. Huseynli S, Salgado-Borges J, Alio JL. Comparative evaluation of Scheimpflug tomography parameters between thin non-keratoconic, subclinical keratoconic, and mild keratoconic corneas. *European journal of ophthalmology*. 2018;1120672118760146.
388. Tan B, Graham AD, Tsechpenakis G, Lin MC. A novel analytical method using OCT to describe the corneoscleral junction. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2014;91(6):650-7.
389. Hall LA, Hunt C, Young G, Wolffsohn J. Factors affecting corneoscleral topography. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(5):3691-701.
390. Hall LA, Young G, Wolffsohn JS, Riley C. The influence of corneoscleral topography on soft contact lens fit. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(9):6801-6.
391. Salouti R, Nowroozzadeh MH, Zamani M, Fard AH, Niknam S. Comparison of anterior and posterior elevation map measurements between 2 Scheimpflug imaging systems. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2009;35(5):856-62.
392. Crawford AZ, Patel DV, McGhee CN. Comparison and repeatability of keratometric and corneal power measurements obtained by Orbscan II, Pentacam, and Galilei corneal tomography systems. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(1):53-60.
393. Meyer JJ, Gokul A, Vellara HR, Prime Z, McGhee CN. Repeatability and Agreement of Orbscan II, Pentacam HR, and Galilei Tomography Systems in Corneas With Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2017;175:122-8.

394. Nasser CK, Singer R, Barkana Y, Zadok D, Avni I, Goldich Y. Repeatability of the Sirius imaging system and agreement with the Pentacam HR. *Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ : 1995)*. 2012;28(7):493-7.
395. Hernandez-Camarena JC, Chirinos-Saldana P, Navas A, Ramirez-Miranda A, de la Mota A, Jimenez-Corona A, et al. Repeatability, reproducibility, and agreement between three different Scheimpflug systems in measuring corneal and anterior segment biometry. *Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ : 1995)*. 2014;30(9):616-21.
396. Polse KA, Brand RJ, Schwalbe JS, Vastine DW, Keener RJ. The Berkeley Orthokeratology Study, Part II: Efficacy and duration. *American journal of optometry and physiological optics*. 1983;60(3):187-98.
397. Villa-Collar C, Carracedo G, Chen Z, Gonzalez-Meijome JM. Overnight Orthokeratology: Technology, Efficiency, Safety, and Myopia Control. *J Ophthalmol*. 2019;2019:2607429.
398. Luo M, Ma S, Liang N. Clinical efficacy of toric orthokeratology in myopic adolescent with moderate to high astigmatism. *Eye science*. 2014;29(4):209-13, 18.
399. Maldonado-Codina C, Efron S, Morgan P, Hough T, Efron N. Empirical versus trial set fitting systems for accelerated orthokeratology. *Eye & contact lens*. 2005;31(4):137-47.
400. Chan KY, Cheung SW, Cho P. Clinical performance of an orthokeratology lens fitted with the aid of a computer software in Chinese children. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2012;35(4):180-4.
401. Lu F, Simpson T, Sorbara L, Fonn D. The relationship between the treatment zone diameter and visual, optical and subjective performance in Corneal Refractive Therapy lens wearers. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2007;27(6):568-78.
402. Tahhan N, Du Toit R, Papas E, Chung H, La Hood D, Holden AB. Comparison of reverse-geometry lens designs for overnight orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2003;80(12):796-804.
403. Lu F, Simpson T, Sorbara L, Fonn D. Corneal refractive therapy with different lens materials, part 2: effect of oxygen transmissibility on corneal shape and optical characteristics. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2007;84(4):349-56.
404. Lum E, Swarbrick HA. Lens Dk/t influences the clinical response in overnight orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2011;88(4):469-75.
405. Rah MJ, Jackson JM, Jones LA, Marsden HJ, Bailey MD, Barr JT. Overnight orthokeratology: preliminary results of the Lenses and Overnight Orthokeratology (LOOK) study. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2002;79(9):598-605.
406. Cheung SW, Cho P. Subjective and objective assessments of the effect of orthokeratology-a cross-sectional study. *Current eye research*. 2004;28(2):121-7.
407. Soni PS, Nguyen TT, Bonanno JA. Overnight orthokeratology: visual and corneal changes. *Eye & contact lens*. 2003;29(3):137-45.
408. Mika R, Morgan B, Cron M, Lotoczky J, Pole J. Safety and efficacy of overnight orthokeratology in myopic children. *Optometry (St Louis, Mo)*. 2007;78(5):225-31.
409. Lovie-Kitchin JE. Validity and reliability of visual acuity measurements. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 1988;8(4):363-70.

410. Bailey IL, Lovie-Kitchin JE. Visual acuity testing. From the laboratory to the clinic. *Vision research*. 2013;90:2-9.
411. Lovie-Kitchin JE. Is it time to confine Snellen charts to the annals of history? *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2015;35(6):631-6.
412. Cheung SW, Cho P, Chui WS, Woo GC. Refractive error and visual acuity changes in orthokeratology patients. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2007;84(5):410-6.
413. McAlinden C, Skiadaresi E, Gatinel D, Cabot F, Huang J, Pesudovs K. The Quality of Vision questionnaire: subscale interchangeability. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(8):760-4.
414. McAlinden CMDMBBCBSMSPDMRCO, Lipson MODFAAOFSLs. Orthokeratology and Contact Lens Quality of Life Questionnaire (OCL-QoL). *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2018;44(5):279-85.
415. Zhao F, Zhao G, Zhao Z. Investigation of the Effect of Orthokeratology Lenses on Quality of Life and Behaviors of Children. *Eye & contact lens*. 2018;44(5):335-8.
416. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutierrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: a comparison of vision-related quality-of-life measures between orthokeratology contact lenses and single-vision spectacles. *Eye & contact lens*. 2013;39(2):153-7.
417. Garcia-Porta N, Rico-Del-Viejo L, Martin-Gil A, Carracedo G, Pintor J, Gonzalez-Meijome JM. Differences in Dry Eye Questionnaire Symptoms in Two Different Modalities of Contact Lens Wear: Silicone-Hydrogel in Daily Wear Basis and Overnight Orthokeratology. *BioMed research international*. 2016;2016:1242845.
418. Gonzalez-Perez J, Sanchez Garcia A, Villa-Collar C. Vision-Specific Quality of Life: Laser-Assisted in situ Keratomileusis Versus Overnight Contact Lens Wear. *Eye & contact lens*. 2018.
419. Queiros A, Villa-Collar C, Gutierrez AR, Jorge J, Gonzalez-Meijome JM. Quality of life of myopic subjects with different methods of visual correction using the NEI RQL-42 questionnaire. *Eye & contact lens*. 2012;38(2):116-21.
420. Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, Takahira T, Kakita T, Oshika T. Mesopic contrast sensitivity and ocular higher-order aberrations after overnight orthokeratology. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(4):645-55.
421. Mathur A, Atchison DA. Effect of orthokeratology on peripheral aberrations of the eye. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2009;86(5):E476-84.
422. O'Brien JM, Bannon RE. The Fogging Method of Refraction*: A Comparative Analysis. *American Journal of Ophthalmology*. 1948;31(11):1453-9.
423. Thibos LN, Wheeler W, Horner D. Power vectors: an application of Fourier analysis to the description and statistical analysis of refractive error. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1997;74(6):367-75.
424. McAlinden C, Khadka J, Pesudovs K. A comprehensive evaluation of the precision (repeatability and reproducibility) of the Oculus Pentacam HR. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(10):7731-7.
425. Paul-Dauphin A, Guillemin F, Virion JM, Briancon S. Bias and precision in visual analogue scales: a randomized controlled trial. *American journal of epidemiology*. 1999;150(10):1117-27.

426. López-López M, Pelegrín-Sánchez JM, Sobrado-Calvo P, García-Ayuso D. Contact lens intolerance: refitting with dual axis lens for corneal refractive therapy. *Journal of optometry*. 2011;4(1):4-8.
427. Li Z, Cui D, Long W, Hu Y, He L, Yang X. Predictive Role of Paracentral Corneal Toricity Using Elevation Data for Treatment Zone Decentration During Orthokeratology. *Current eye research*. 2018;43(9):1083-9.
428. Lu DMM, Gu TMS, Lin WMS, Li NMS, Gong BMS, Wei RMDPD. Efficacy of Trial Fitting and Software Fitting for Orthokeratology Lens: One-Year Follow-Up Study. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2018;44(5):339-43.
429. Nichols JJ, Marsich MM, Nguyen M, Barr JT, Bullimore MA. Overnight orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2000;77(5):252-9.
430. Sorbara L, Fonn D, Simpson T, Lu F, Kort R. Reduction of myopia from corneal refractive therapy. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(6):512-8.
431. Barr JT, Rah MJ, Meyers W, Legerton J. Recovery of refractive error after corneal refractive therapy. *Eye & contact lens*. 2004;30(4):247-51; discussion 63-4.
432. Haque S, Fonn D, Simpson T, Jones L. Corneal and epithelial thickness changes after 4 weeks of overnight corneal refractive therapy lens wear, measured with optical coherence tomography. *Eye & contact lens*. 2004;30(4):189-93; discussion 205-6.
433. Kang SY, Kim BK, Byun YJ. Sustainability of orthokeratology as demonstrated by corneal topography. *Korean J Ophthalmol*. 2007;21(2):74-8.
434. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2011;52(8):5121-9.
435. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in ocular aberrations of human eyes. *Current eye research*. 2014;39(3):271-81.
436. Nickla DL. Ocular diurnal rhythms and eye growth regulation: where we are 50 years after Lauber. *Experimental eye research*. 2013;114:25-34.
437. Manny RE, Hussein M, Gwiazda J, Marsh-Tootle W. Repeatability of ETDRS visual acuity in children. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003;44(8):3294-300.
438. Johnson KL, Carney LG, Mountford JA, Collins MJ, Cluff S, Collins PK. Visual performance after overnight orthokeratology. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2007;30(1):29-36.
439. Jiang J, Lian L, Wang F, Zhou L, Zhang X, Song E. Comparison of Toric and Spherical Orthokeratology Lenses in Patients with Astigmatism. *J Ophthalmol*. 2019;2019:4275269.
440. Yang X, Gong XM, Dai ZY, Wei L, Li SX. [Topographical evaluation on decentration of orthokeratology lenses]. [*Zhonghua yan ke za zhi*] Chinese journal of ophthalmology. 2003;39(6):335-8.
441. Stillitano IG, Chalita MR, Schor P, Maidana E, Lui MM, Lipener C, et al. Corneal changes and wavefront analysis after orthokeratology fitting test. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(3):378-86.
442. Lu D, Gu T, Lin W, Li N, Gong B, Wei R. Efficacy of Trial Fitting and Software Fitting for Orthokeratology Lens: One-Year Follow-Up Study. *Eye & contact lens*. 2018.
443. Charman WN, Jennings JA, Whitefoot H. The refraction of the eye in the relation to spherical aberration and pupil size. *The British journal of physiological optics*. 1978;32:78-93.

444. Liang J, Williams DR. Aberrations and retinal image quality of the normal human eye. *Journal of the Optical Society of America A, Optics, image science, and vision*. 1997;14(11):2873-83.
445. Chang CF, Cheng HC. Effect of Orthokeratology Lens on Contrast Sensitivity Function and High-Order Aberrations in Children and Adults. *Eye & contact lens*. 2019.
446. Zhang M, Qian D, Jing Q, Chen J, Deng M, Jiang Y. Correlations of Corneal Spherical Aberration with Astigmatism and Axial Length in Cataract Patients. *Journal of Ophthalmology*. 2019;2019:7.
447. Berntsen DA, Barr JT, Mitchell GL. Higher-Order Aberration Changes After Corneal Refractive Therapy (CRT). *Investigative ophthalmology & visual science*. 2004;45(13):1543-.
448. Thurman SM, Davey PG, McCray KL, Paronian V, Seitz AR. Predicting individual contrast sensitivity functions from acuity and letter contrast sensitivity measurements. *Journal of vision*. 2016;16(15):15-.
449. du Toit R, Vega JA, Fonn D, Simpson T. Diurnal variation of corneal sensitivity and thickness. *Cornea*. 2003;22(3):205-9.
450. Hiraoka T, Sekine Y, Okamoto F, Mihashi T, Oshika T. Safety and efficacy following 10-years of overnight orthokeratology for myopia control. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2018;38(3):281-9.
451. Sanchez-Tena MA, Alvarez-Peregrina C, Sanchez-Valverde J, Villa-Collar C. Current State and Future Trends: A Citation Network Analysis of the Orthokeratology Field. *J Ophthalmol*. 2019;2019:6964043.
452. Gonzalez-Meijome JM, Carracedo G, Lopes-Ferreira D, Faria-Ribeiro MA, Peixoto-de-Matos SC, Queiros A. Stabilization in early adult-onset myopia with corneal refractive therapy. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2016;39(1):72-7.
453. Gonzalez-Meijome JM, Faria-Ribeiro MA, Lopes-Ferreira DP, Fernandes P, Carracedo G, Queiros A. Changes in Peripheral Refractive Profile after Orthokeratology for Different Degrees of Myopia. *Current eye research*. 2016;41(2):199-207.
454. Liu GBS, Chen ZMDPD, Xue FMD, Li JBS, Tian MMD, Zhou XMDPD, et al. Effects of Myopic Orthokeratology on Visual Performance and Optical Quality. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2018;44(5):316-21.
455. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutierrez-Ortega R. Short-term changes in ocular biometry and refraction after discontinuation of long-term orthokeratology. *Eye & contact lens*. 2014;40(2):84-90.
456. Chan B, Cho P, Cheung SW. Orthokeratology practice in children in a university clinic in Hong Kong. *Clinical & experimental optometry*. 2008;91(5):453-60.
457. Rajabi MT, Hosseini SS, Ghorbani Z, Nobahari F, Bazvand F, Doostdar A, et al. Utility of orthokeratology contact lenses; efficacy of myopia correction and level of patient satisfaction in Iranian myopic/myope-astigmatic patients. *Journal of current ophthalmology*. 2015;27(3-4):99-102.
458. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(6):530-9.
459. Chan KY, Cheung SW, Cho P. Corneal parameters of six- to 12-year-old Chinese children. *Clinical and Experimental Optometry*. 2012;95(2):160-5.

460. Yang X, Li Z, Zeng J. A Review of the Potential Factors Influencing Myopia Progression in Children Using Orthokeratology. *Asia-Pacific journal of ophthalmology* (Philadelphia, Pa). 2016;5(6):429-33.
461. Chen R, Mao X, Jiang J, Shen M, Lian Y, Zhang B, et al. The relationship between corneal biomechanics and anterior segment parameters in the early stage of orthokeratology: A pilot study. *Medicine*. 2017;96(19):e6907.
462. Cheah PS, Norhani M, Bariah MA, Myint M, Lye MS, Azian AL. Histomorphometric profile of the corneal response to short-term reverse-geometry orthokeratology lens wear in primate corneas: a pilot study. *Cornea*. 2008;27(4):461-70.
463. Yeh TN, Green HM, Zhou Y, Pitts J, Kitamata-Wong B, Lee S, et al. Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal epithelial permeability and biomechanical properties. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013;54(6):3902-11.
464. Carkeet NL, Mountford JA, Carney LG. Predicting success with orthokeratology lens wear: a retrospective analysis of ocular characteristics. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1995;72(12):892-8.
465. Haque S, Fonn D, Simpson T, Jones L. Corneal refractive therapy with different lens materials, part 1: corneal, stromal, and epithelial thickness changes. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2007;84(4):343-8.
466. Cheng HC, Liang JB, Lin WP, Wu R. Effectiveness and safety of overnight orthokeratology with Boston XO2 high-permeability lens material: A 24 week follow-up study. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2016;39(1):67-71.
467. Cheung SW, Cho P, Edwards MH. Contact lens practice in Hong Kong in the new millennium. *Clinical & experimental optometry*. 2002;85(6):358-64.
468. Cho P, Cheung SW, Edwards MH, Fung J. An assessment of consecutively presenting orthokeratology patients in a Hong Kong based private practice. *Clinical & experimental optometry*. 2003;86(5):331-8.
469. Mountford J, Cho P, Chui WS. Is fluorescein pattern analysis a valid method of assessing the accuracy of reverse geometry lenses for orthokeratology? *Clinical & experimental optometry*. 2005;88(1):33-8.
470. Yepes N, Lee SB, Hill V, Ashenhurst M, Saunders PP, Slomovic AR. Infectious keratitis after overnight orthokeratology in Canada. *Cornea*. 2005;24(7):857-60.
471. Jun JMD, Zhiwen BMD, Feifu WMDOD, Lili LMD, Fan LMDOD. Level of Compliance in Orthokeratology. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2018;44(5):330-4.
472. Cho P, Boost M, Cheng R. Non-compliance and microbial contamination in orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2009;86(11):1227-34.
473. Chui W, Cho P. Recurrent lens binding and central island formations in a fast-responding orthokeratology lens wearer. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2003;80(7):490-4.
474. Choy CK, Cho P, Benzie IF, Ng V. Effect of one overnight wear of orthokeratology lenses on tear composition. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2004;81(6):414-20.
475. Li JMD, Dong PMD, Liu HMD. Effect of Overnight Wear Orthokeratology Lenses on Corneal Shape and Tears. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2018;44(5):304-7.

476. Liang JB, Chou PI, Wu R, Lee YM. Corneal iron ring associated with orthokeratology. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2003;29(3):624-6.
477. Cho P, Chui WS, Mountford J, Cheung SW. Corneal iron ring associated with orthokeratology lens wear. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2002;79(9):565-8.
478. Cho P, Chui WS, Cheung SW. Reversibility of corneal pigmented arc associated with orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2003;80(12):791-5.
479. Gonzalez-Meijome JM, Gonzalez-Perez J, Garcia-Porta N, Diaz-Rey A, Parafita-Mato MA. Pigmented corneal ring associated with orthokeratology in Caucasians: case reports. *Clinical & experimental optometry*. 2012;95(5):548-52.
480. Cheung SW, Cho P, Cheung A. White lesion in the corneal pigmented ring associated with orthokeratology. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2005;25(3):264-8.
481. Cheung SW, Cho P, Bron AJ, Chui V, Chan B. Case report: the occurrence of fibrillary lines in overnight orthokeratology. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2006;26(5):525-31.
482. Lum E, Swarbrick H. Fibrillary lines in overnight orthokeratology. *Clinical & experimental optometry*. 2007;90(4):299-302.
483. Young AL, Leung AT, Cheng LL, Law RW, Wong AK, Lam DS. Orthokeratology lens-related corneal ulcers in children: a case series. *Ophthalmology*. 2004;111(3):590-5.
484. Watt K, Swarbrick HA. Microbial keratitis in overnight orthokeratology: review of the first 50 cases. *Eye & contact lens*. 2005;31(5):201-8.
485. Sun X, Zhao H, Deng S, Zhang Y, Wang Z, Li R, et al. Infectious keratitis related to orthokeratology. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2006;26(2):133-6.
486. Green MD, Apel AJ, Naduvilath T, Stapleton FJ. Clinical outcomes of keratitis. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2007;35(5):421-6.
487. Hsiao CH, Lin HC, Chen YF, Ma DH, Yeh LK, Tan HY, et al. Infectious keratitis related to overnight orthokeratology. *Cornea*. 2005;24(7):783-8.
488. Ladage PM, Yamamoto N, Robertson DM, Jester JV, Petroll WM, Cavanagh HD. *Pseudomonas aeruginosa* corneal binding after 24-hour orthokeratology lens wear. *Eye & contact lens*. 2004;30(3):173-8.
489. Lang J, Rah MJ. Adverse corneal events associated with corneal reshaping: a case series. *Eye & contact lens*. 2004;30(4):231-3; discussion 42-3.
490. Cho P, White P, Cheung SW. Orthokeratology lens--related ulcers in children: author reply. *Ophthalmology*. 2005;112(1):167-8; author reply 8-9.
491. Hsiao CH, Yeh LK, Chao AN, Chen YF, Lin KK. *Pseudomonas aeruginosa* corneal ulcer related to overnight orthokeratology. *Chang Gung medical journal*. 2004;27(3):182-7.
492. Lau LI, Wu CC, Lee SM, Hsu WM. *Pseudomonas* corneal ulcer related to overnight orthokeratology. *Cornea*. 2003;22(3):262-4.
493. Chalmers RL. What have pre- and postapproval studies shown about contact lens-related inflammatory events? *Eye & contact lens*. 2007;33(6 Pt 2):388-91; discussion 99-400.

494. Kim EC, Kim MS. Bilateral acanthamoeba keratitis after orthokeratology. *Cornea*. 2009;28(3):348-50.
495. Kim EC, Kim MS. Bilateral acanthamoeba keratitis after orthokeratology. *Cornea*. 2010;29(6):680-2.
496. Lee JE, Hahn TW, Oum BS, Choi HY, Yu HS, Lee JS. Acanthamoeba keratitis related to orthokeratology. *International ophthalmology*. 2007;27(1):45-9.
497. Robertson DM, McCulley JP, Cavanagh HD. Severe acanthamoeba keratitis after overnight orthokeratology. *Eye & contact lens*. 2007;33(3):121-3.
498. Wilhelmus KR. Acanthamoeba keratitis during orthokeratology. *Cornea*. 2005;24(7):864-6.
499. Wong VW, Chi SC, Lam DS. Good visual outcome after prompt treatment of acanthamoeba keratitis associated with overnight orthokeratology lens wear. *Eye & contact lens*. 2007;33(6 Pt 1):329-31.
500. Xuguang S, Lin C, Yan Z, Zhiquan W, Ran L, Shiyun L, et al. Acanthamoeba keratitis as a complication of orthokeratology. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(6):1159-61.
501. Wu R, Stapleton F, Swarbrick HA. Residual corneal flattening after discontinuation of long-term orthokeratology lens wear in asian children. *Eye & contact lens*. 2009;35(6):333-7.
502. Ousler GW, 3rd, Hagberg KW, Schindelar M, Welch D, Abelson MB. The Ocular Protection Index. *Cornea*. 2008;27(5):509-13.
503. Karampatakis V, Karamitsos A, Skriapa A, Pasiadis G. Comparison between normal values of 2- and 5-minute Schirmer test without anesthesia. *Cornea*. 2010;29(5):497-501.
504. Shapiro A, Merin S. Schirmer test and break-up time of tear film in normal subjects. *Am J Ophthalmol*. 1979;88(4):752-7.
505. Alonso-Caneiro D, Turuwhenua J, Iskander DR, Collins MJ. Diagnosing dry eye with dynamic-area high-speed videokeratoscopy. *Journal of biomedical optics*. 2011;16(7):076012.
506. Downie LE. Automated Tear Film Surface Quality Breakup Time as a Novel Clinical Marker for Tear Hyperosmolarity in Dry Eye Disease. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2015;56(12):7260-8.
507. Efron N. Grading scales for contact lens complications. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 1998;18(2):182-6.
508. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R. Orthokeratology vs. Spectacles: Adverse Events and Discontinuations. *Optometry and Vision Science*. 2012;89(8):1133-9.
509. Sankaridurg PR, Sweeney DF, Holden BA, Naduvilath T, Velala I, Gora R, et al. Comparison of adverse events with daily disposable hydrogels and spectacle wear: results from a 12-month prospective clinical trial. *Ophthalmology*. 2003;110(12):2327-34.
510. Choo J, Vuu K, Bergenske P, Burnham K, Smythe J, Caroline P. Bacterial populations on silicone hydrogel and hydrogel contact lenses after swimming in a chlorinated pool. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2005;82(2):134-7.
511. Arance-Gil Á, Gutiérrez-Ortega ÁR, Villa-Collar C, Nieto-Bona A, Lopes-Ferreira D, González-Méijome JM. Corneal cross-linking for Acanthamoeba keratitis in an orthokeratology patient after swimming in contaminated water. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2014;37(3):224-7.

512. Berntsen DA, Mitchell GL, Barr JT. The effect of overnight contact lens corneal reshaping on refractive error-specific quality of life. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2006;83(6):354-9.
513. Mountford J. Retention and regression of orthokeratology with time. *Contact Lens and Anterior Eye*. 1998;25(2):59-64.
514. Gardiner H, Leong M, Gundel R. Quantifying regression with orthokeratology. *Contact Lens Spectrum*. 2005;20(10).
515. Bullimore MA. The Safety of Soft Contact Lenses in Children. *Optometry and Vision Science*. 2017;94(6).
516. Li L, Moody K, Tan DT, Yew KC, Ming PY, Long QB. Contact lenses in pediatrics study in Singapore. *Eye & contact lens*. 2009;35(4):188-95.
517. Fan L, Jun J, Jia Q, Wangqing J, Xinjie M, Yi S. Clinical study of orthokeratology in young myopic adolescents. *International Contact Lens Clinic*. 1999;26(5):113-6.
518. Carracedo G, Martin-Gil A, Fonseca B, Pintor J. Effect of overnight orthokeratology on conjunctival goblet cells. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2016;39(4):266-9.
519. Wang X, Li J, Zhang R, Li N, Pang Y, Zhang Y, et al. The Influence of Overnight Orthokeratology on Ocular Surface and Meibomian Gland Dysfunction in Teenagers with Myopia. *J Ophthalmol*. 2019;2019:5142628.
520. Kang P, Swarbrick H. Discontinuation of long term orthokeratology lens wear and subsequent refractive surgery outcome. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2017;40(6):436-9.
521. Yin Y, Zhao Y, Wu X, Jiang M, Xia X, Chen Y, et al. One-year effect of wearing orthokeratology lenses on the visual quality of juvenile myopia: a retrospective study. *PeerJ*. 2019;7:e6998.
522. Batres L, Peruzzo S, Serramito M, Carracedo G. Accommodation response and spherical aberration during orthokeratology. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2019.
523. Goldstone RN, Yildiz EH, Fan VC, Asbell PA. Changes in higher order wavefront aberrations after contact lens corneal refractive therapy and LASIK surgery. *Journal of refractive surgery (Thorofare, NJ : 1995)*. 2010;26(5):348-55.
524. Buehren T, Iskander DR, Collins MJ, Davis B. Potential higher-order aberration cues for sphero-cylindrical refractive error development. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2007;84(3):163-74.
525. McBrien NA, Millodot M. The effect of refractive error on the accommodative response gradient. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 1986;6(2):145-9.
526. Millodot M. The effect of refractive error on the accommodative response gradient: A summary and update. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2015;35(6):607-12.
527. Schaeffel F, Glasser A, Howland HC. Accommodation, refractive error and eye growth in chickens. *Vision research*. 1988;28(5):639-57.
528. Hung LF, Crawford ML, Smith EL. Spectacle lenses alter eye growth and the refractive status of young monkeys. *Nature medicine*. 1995;1(8):761-5.

529. Smith EL, 3rd, Kee CS, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, Hung LF. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2005;46(11):3965-72.
530. Han X, Xu D, Ge W, Wang Z, Li X, Liu W. A Comparison of the Effects of Orthokeratology Lens, Medcall Lens, and Ordinary Frame Glasses on the Accommodative Response in Myopic Children. *Eye & contact lens*. 2017.
531. Gifford KL, Gifford P, Hendicott PL, Schmid KL. Zone of Clear Single Binocular Vision in Myopic Orthokeratology. *Eye & contact lens*. 2019.
532. del Pilar Cacho M, Garcia-Munoz A, Garcia-Bernabeu JR, Lopez A. Comparison between MEM and Nott dynamic retinoscopy. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1999;76(9):650-5.
533. Rosenfield M, Portello JK, Blustein GH, Jang C. Comparison of clinical techniques to assess the near accommodative response. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 1996;73(6):382-8.
534. Antona B, Sanchez I, Barrio A, Barra F, Gonzalez E. Intra-examiner repeatability and agreement in accommodative response measurements. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2009;29(6):606-14.
535. Nguyen AT, Wayne JL, Ravikumar A, Manny RE, Anderson HA. Accommodative accuracy by retinoscopy versus autorefraction spherical equivalent or horizontal meridian power. *Clinical & experimental optometry*. 2018;101(6):778-85.
536. Stark LR, Atchison DA. Subject instructions and methods of target presentation in accommodation research. *Investigative ophthalmology & visual science*. 1994;35(2):528-37.
537. Holmes JM, Leske DA, Hohberger GG. Defining real change in prism-cover test measurements. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(2):381-5.
538. Hrynychak PK, Herriot C, Irving EL. Comparison of alternate cover test reliability at near in non-strabismus between experienced and novice examiners. *Ophthalmic & physiological optics : the journal of the British College of Ophthalmic Opticians (Optometrists)*. 2010;30(3):304-9.
539. Johns HA, Manny RE, Fern K, Hu YS. The intraexaminer and interexaminer repeatability of the alternate cover test using different prism neutralization endpoints. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2004;81(12):939-46.
540. Sanker N, Prabhu A, Ray A. A comparison of near-dissociated heterophoria tests in free space. *Clinical & experimental optometry*. 2012;95(6):638-42.
541. Philip K, Sankaridurg P, Holden B, Ho A, Mitchell P. Influence of higher order aberrations and retinal image quality in myopisation of emmetropic eyes. *Vision research*. 2014;105:233-43.
542. Gifford K, Gifford P, Hendicott PL, Schmid KL. Near binocular visual function in young adult orthokeratology versus soft contact lens wearers. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2017;40(3):184-9.
543. Ren Q, Yue H, Zhou Q. Effects of orthokeratology lenses on the magnitude of accommodative lag and accommodative convergence/accommodation. *Journal of Central South University (Medical Sciences)*. 2016;41(2):169-73.
544. Manny RE, Chandler DL, Scheiman MM, Gwiazda JE, Cotter SA, Everett DF, et al. Accommodative lag by autorefraction and two dynamic retinoscopy methods. *Optometry and Vision Science*. 2009;86(3):233-43.

545. Ren Q, Yue H, Zhou Q. [Effects of orthokeratology lenses on the magnitude of accommodative lag and accommodative convergence/accommodation]. *Zhong nan da xue xue bao Yi xue ban = Journal of Central South University Medical sciences*. 2016;41(2):169-73.
546. Lopez-Gil N, Fernandez-Sanchez V. The change of spherical aberration during accommodation and its effect on the accommodation response. *Journal of vision*. 2010;10(13):12.
547. Cho P, Cheung SW. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2017;40(2):82-7.
548. Cheung SW, Boost MV, Cho P. Pre-treatment observation of axial elongation for evidence-based selection of children in Hong Kong for myopia control. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2019;42(4):392-8.
549. Felipe-Marquez G, Nombela-Palomo M, Cacho I, Nieto-Bona A. Accommodative changes produced in response to overnight orthokeratology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(4):619-26.
550. Batres L, Pinero D, Carracedo G. Correlation Between Anterior Corneal Elevation Differences in Main Meridians and Corneal Astigmatism. *Eye & contact lens*. 2019.
551. Gifford KL, Gifford P, Hendicott PL, Schmid KL. Stability of peripheral refraction changes in orthokeratology for myopia. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2019.
552. Zhong Y, Chen Z, Xue F, Zhou J, Niu L, Zhou X. Corneal power change is predictive of myopia progression in orthokeratology. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2014;91(4):404-11.
553. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutierrez-Ortega R. Short-Term and Long-Term Changes in Corneal Power Are Not Correlated With Axial Elongation of the Eye Induced by Orthokeratology in Children. *Eye & contact lens*. 2018;44(4):260-7.
554. Osuagwu UL, Suheimat M, Wolffsohn JS, Atchison DA. Peripheral Refraction Validity of the Shin-Nippon SRW5000 Autorefractor. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2016;93(10):1254-61.
555. Mallen EAH, Gilmartin B, Wolffsohn JS, Tsujimura S-i. Clinical evaluation of the Shin-Nippon SRW-5000 autorefractor in adults: an update. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2015;35(6):622-7.
556. Calvo-Sanz JA, Portero-Benito A, Arias-Puente A. Efficiency and measurements agreement between swept-source OCT and low-coherence interferometry biometry systems. *Graefes's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv fur klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2018;256(3):559-66.
557. Mandal P, Berrow EJ, Naroo SA, Wolffsohn JS, Uthoff D, Holland D, et al. Validity and repeatability of the Aladdin ocular biometer. *The British journal of ophthalmology*. 2014;98(2):256-8.
558. Huang J, Savini G, Wu F, Yu X, Yang J, Yu A, et al. Repeatability and reproducibility of ocular biometry using a new noncontact optical low-coherence interferometer. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2015;41(10):2233-41.
559. Sabatino F, Findl O, Maurino V. Comparative analysis of optical biometers. *Journal of cataract and refractive surgery*. 2016;42(5):685-93.
560. Ortiz A, Galvis V, Tello A, Viana V, Corrales MI, Ochoa M, et al. Comparison of three optical biometers: IOLMaster 500, Lenstar LS 900 and Aladdin. *International ophthalmology*. 2018.

561. Wang J, Yang D, Bi H, Du B, Lin W, Gu T, et al. A New Method to Analyze the Relative Corneal Refractive Power and Its Association to Myopic Progression Control With Orthokeratology. *Translational vision science & technology*. 2018;7(6):17.
562. Queirós A, Lopes-Ferreira D, González-Méijome JM. Astigmatic Peripheral Defocus with Different Contact Lenses: Review and Meta-Analysis. *Current eye research*. 2016;41(8):1005-15.
563. Kee C-S, Hung L-F, Qiao-Grider Y, Roorda A, Smith EL, III. Effects of Optically Imposed Astigmatism on Emmetropization in Infant Monkeys. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2004;45(6):1647-59.
564. Chen Z, Zhou J, Qu X, Zhou X, Xue F. Effects of orthokeratology on axial length growth in myopic anisometropes. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2018;41(3):263-6.
565. Nickla DL, Thai P, Zanker Trahan R, Totonelly K. Myopic defocus in the evening is more effective at inhibiting eye growth than defocus in the morning: Effects on rhythms in axial length and choroid thickness in chicks. *Experimental eye research*. 2017;154:104-15.
566. Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Hyperopic defocus and diurnal changes in human choroid and axial length. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2013;90(11):1187-98.

